М. А. Гарбарец


АТЛАС

фармакодинамики фармакотерапии и токсикологии лекарственных веществ






ВШ


LAVIN
МИКОСЕПТИН
(MYKOSEPTIN)
АНАЛЬГИН

М. А. Гарбарец

АТЛАС фармакодинамики, фармакотерапии и токсикологии лекарственных веществ

Под редакцией проф. докт. мед. наук
В. И. ЗАПАДНЮКА

Допущено Главным управлением учебных заведений
Министерства здравоохранения СССР
в качестве учебного пособия
для студентов медицинских институтов

Киев
Головное издательство издательского объединения
«Вища школа»
1979

ББК 52.8
615.9

УДК 615(084.4)

ГАРБАРЕЦ М. А. Атлас фармакодинамики, фармакотерапии и токсикологии лекарственных веществ.— Киев: Вища школа. Головное изд-во, 1979. 184 с. 50700. 4108000000.

В атласе раскрыты общие закономерности и особенности действия лекарственных веществ на организм (их лечебное и токсическое действие). Отдельным разделом даны некоторые вопросы фармакогенетики и молекулярной фармакологии.

Предназначен для студентов медицинских институтов. Могут пользоваться врачи.

Табл. 88. Ил. 361.

Редакция литературы по медицине и физической культуре

Зав. редакцией *В. П. Сытник*

Г $\frac{50700-346}{М211(04)-79}$ 97—78 4108000000

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

Медицинская помощь населению СССР является неотъемлемой частью государственной системы здравоохранения и гарантирована Конституцией СССР. В общей системе лечебных и профилактических мероприятий существенную роль играет лекарственная терапия.

В Постановлении ЦК КПСС и Совета Министров СССР «О мерах по дальнейшему улучшению народного здравоохранения» (1977 г.) указывается на необходимость значительного расширения производства важнейших лекарственных средств и разработки новых эффективных препаратов для профилактики, диагностики и лечения заболеваний.

Анализ действия лекарственных веществ на уровне тканей и органов уже не удовлетворяет медицинскую науку и практику. Современная фармакология — это фармакология субклеточных структур на молекулярном и генном уровнях. Фармакологический эффект рассматривается как результат сложных взаимодействий между лекарственными веществами и специфическими и неспецифическими ферментными защитными реакциями организма.

Для понимания всех изменений, вызываемых фармакологическим агентом в организме на пути к рецепторам и его метаболических превращений в организме, требуются знания не только по фармакологии, но и физиологии, биохимии, химии, микробиологии, молекулярной биологии и генетике.

Развитие общей и молекулярной биологии на протяжении последних двух десятилетий позволило получить достаточную информацию для построения обобщенной модели клетки, изучать физиологию клетки и действие лекарственных веществ на уровне молекул, определять роль генетически обусловленных механизмов индивидуальных необычных реакций на лекарственные препараты.

Новыми научными открытиями пополнилась и фармакология. Изучены противомикробные свойства производных нитрофурана, которые широко и с успехом применяются в клинической практике. Получены новые естественные и полусинтетические антибиотики (гентамицин, ванкомицин, рифампицин), синтезирован натрия оксибутират и т. п. Производятся лекарственные средства для регуляции психической деятельности человека, изучаются механизмы действия лекарственных веществ на системном уровне.

Обилие информации и недостаточное количество пособий, которые бы наглядно показывали механизмы взаимодействия лекарственного вещества и организма, зависимость фармакологического эффекта от реактивности организма (как результат комплексных взаимодействий чужеродных соединений и защитных реакций организма) побудили к созданию настоящего

«Атласа фармакодинамики, фармакотерапии и токсикологии лекарственных веществ».

Цель «Атласа» — на документальном иллюстративном материале (кимограммы, диаграммы, ЭЭГ, ЭКГ, графики, рисунки, схемы, таблицы), собранном из различных источников, систематизированном и дополненном, проиллюстрировать наиболее важные и специфические стороны фармакодинамики, фармакотерапии и токсикологии основных групп лекарственных препаратов. Надеемся, что «Атлас» будет полезен при поиске путей к наиболее рациональной индивидуальной фармакотерапии.

«Атлас» состоит из двух основных разделов — общей и частной фармакологии. В первый раздел («Общая фармакология») включены иллюстрации по общей фармакологии, биологии и физиологии, раскрывающие основные принципы действия лекарственных средств.

Во втором разделе («Частная фармакология») дается определение и практическое использование веществ данной фармакологической группы, классификация препаратов и характеристика тех из них, которые нашли широкое применение в медицинской практике. Затем излагается иллюстративный материал по фармакодинамике, фармакокинетике препаратов, сравнивается их действие на организм.

В последние годы возросла опасность побочных и токсических эффектов от применяемых лекарственных средств. Знание токсикологии во многих случаях может предотвратить нежелательный лекарственный эффект.

При составлении «Атласа» учитывалась программа по фармакологии для студентов медицинских институтов.

Анатомические термины, встречающиеся в «Атласе», приведены в соответствии с Парижской международной анатомической номенклатурой с исправлениями и дополнениями, принятыми VII и VIII Международными конгрессами анатомов.

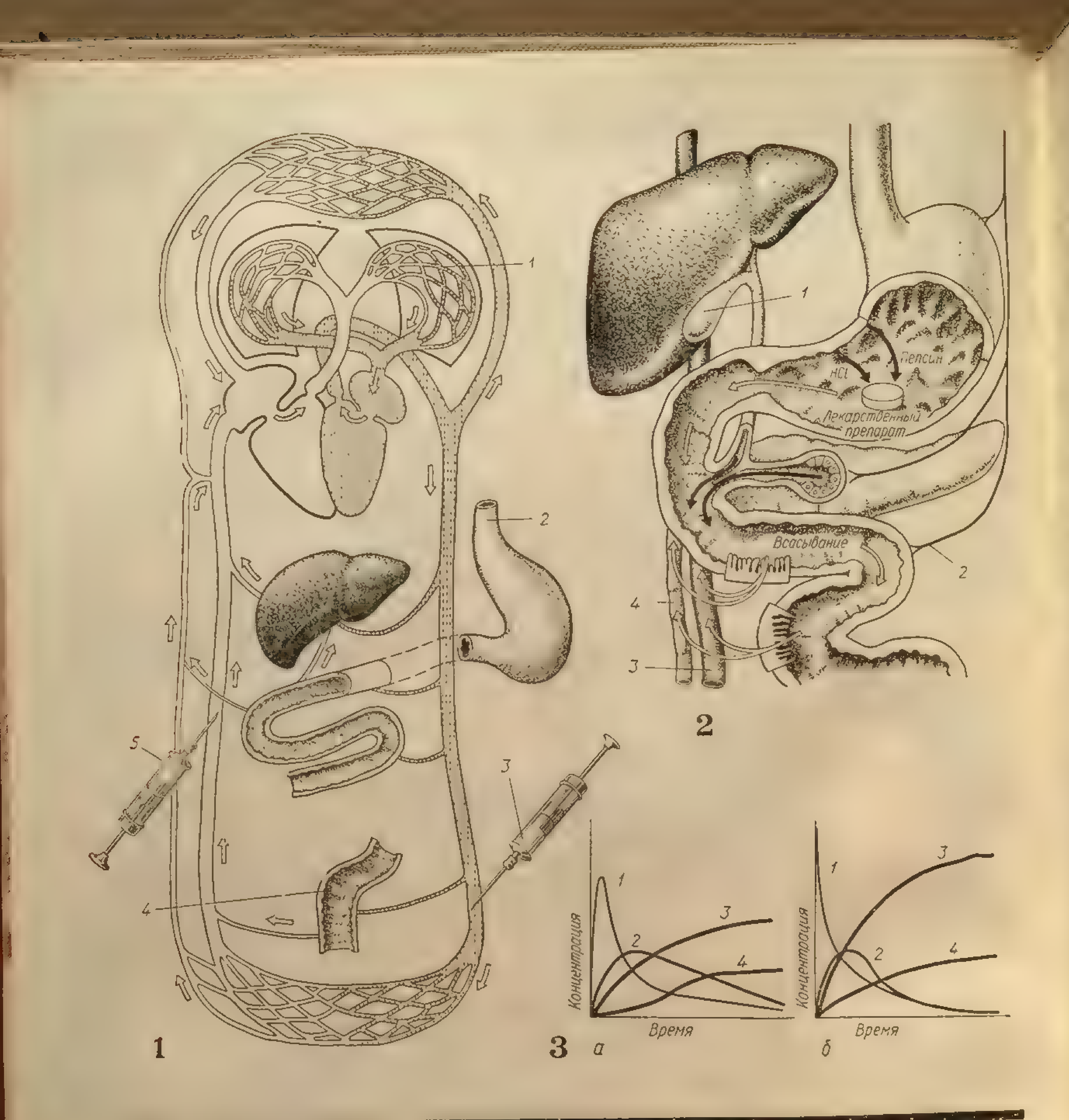
Естественно, первый опыт обобщения иллюстративного материала по фармакологии не может быть полным и безупречным. Поэтому автор с благодарностью примет все критические замечания и пожелания, направленные на улучшение данной книги.

Автор признателен доктору медицинских наук профессору В. И. Западнюку, по совету которого он приступил к созданию «Атласа фармакодинамики, фармакотерапии и токсикологии лекарственных веществ», за замечания и поправки, значительно улучшившие издание.



ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

В разделе рассматриваются общие положения и основные принципы взаимодействия лекарства с организмом, знание которых необходимо для изучения частных вопросов фармакологии.



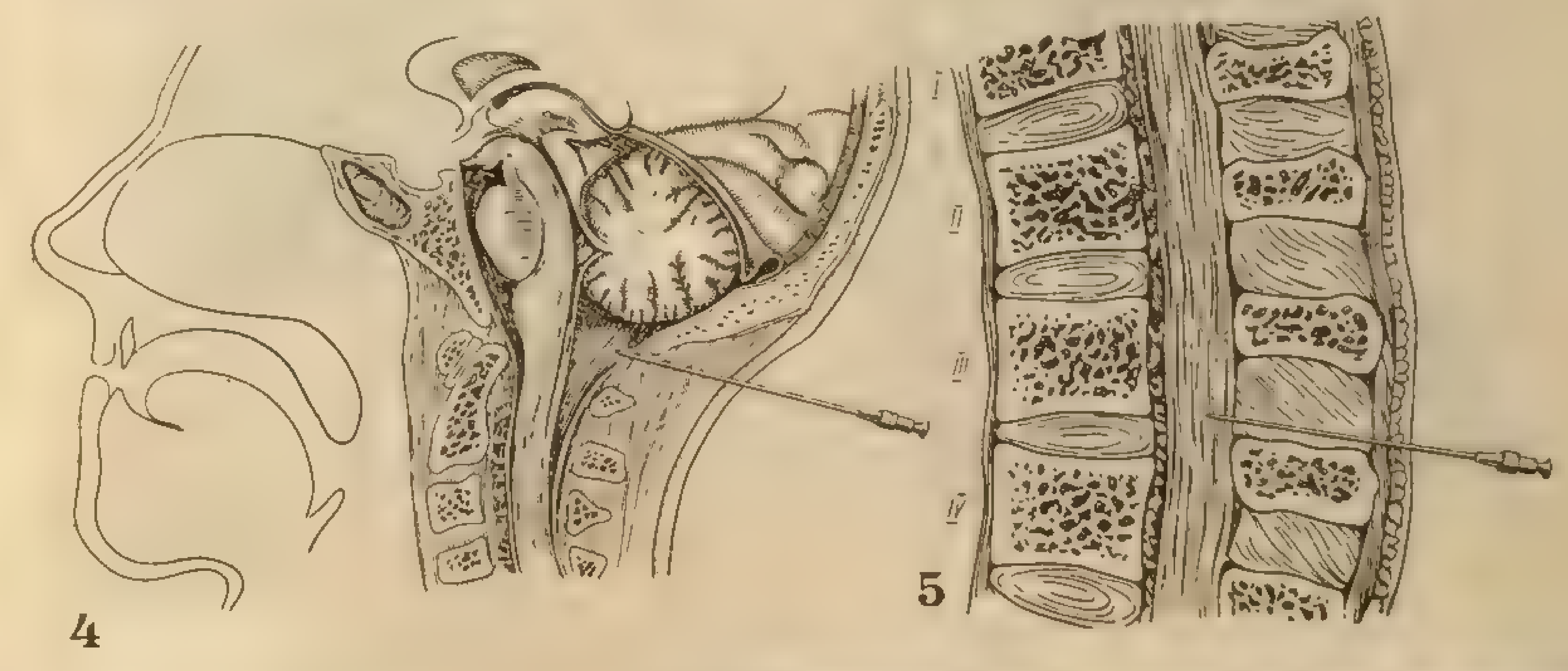
ПУТИ ПОСТУПЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

Первым этапом в системе лекарство—организм—фармакологический эффект является поступление лекарственного вещества в кровеносную систему через энтеральные или парентеральные пути введения, как наиболее часто используемые. Знание особенностей путей введения в большой степени предопределяет конечный фармакологический эффект.

Второй этап в системе лекарство—организм—фармакологический эффект — это транспортирование лекарственных веществ из кровяного русла к тканям и клеткам; при этом определенную роль играют различные физические, химические и биологические «преграды» организма.

Характеристика парентеральных путей введения лекарственных средств

Показатели	Подкожное введение	Внутримышечное введение	Внутривенное введение
Скорость наступления эффекта	Для большинства лекарств через 10—15 мин		Часто в момент введения
Длительность действия	Меньше, чем при введении через рот		Меньше, чем при подкожном и внутримышечном
Сила действия	В 2—3 раза выше по сравнению с введением той же дозы через рот		В 5—10 раз выше по сравнению с введением через рот
Стерильность	Обязательна		
Растворители	Вода, масло		Только вода
Растворимость препаратов	Обязательна	Не обязательна	Строго обязательна
Отсутствие раздражающего действия	Обязательно	Желательно	
Изотоничность раствора	Обязательна, реже — гипо- и гипертонические растворы		Не обязательна (до 40 мл раствора)



10

11

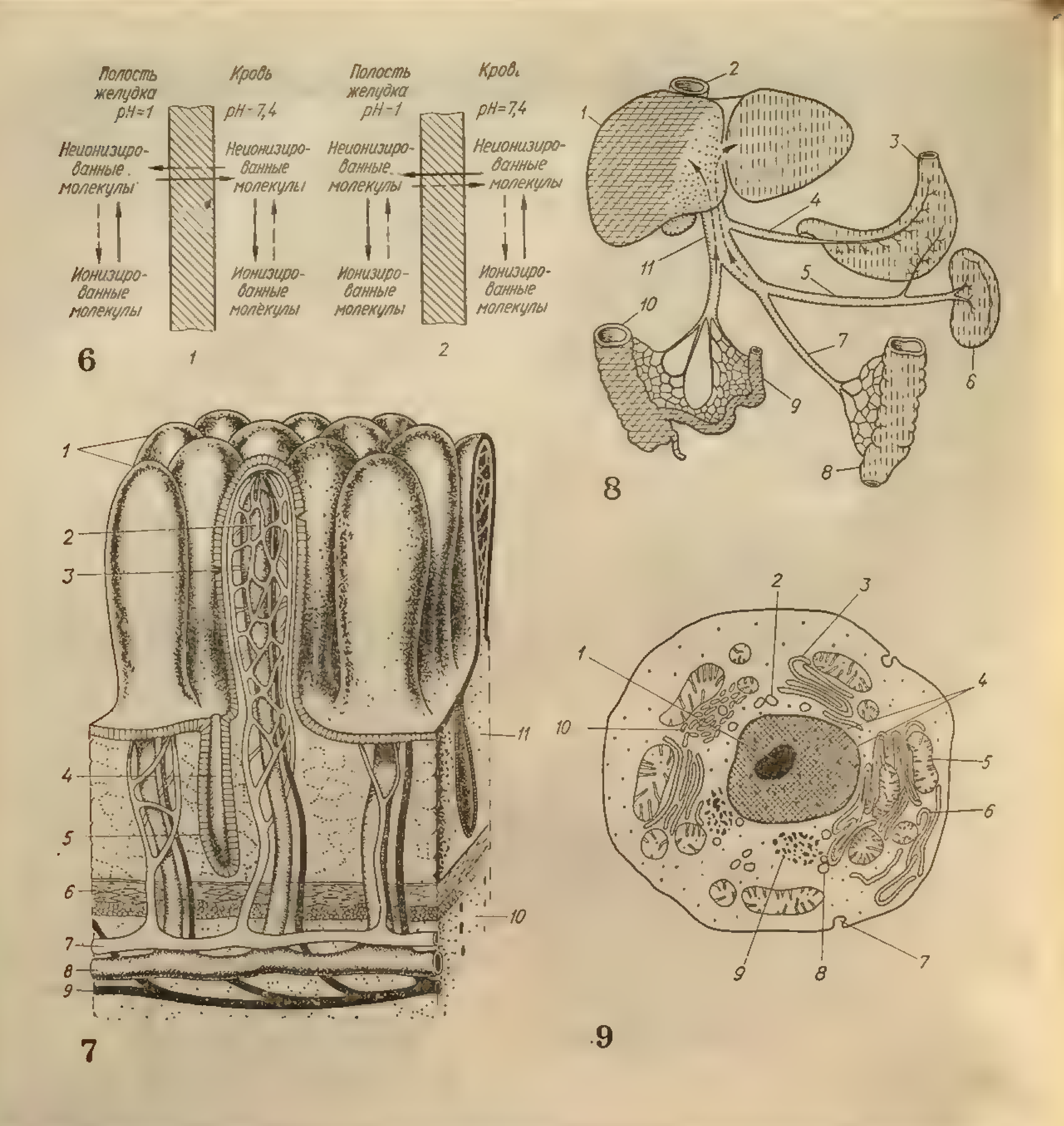
1. Общая схема путей поступления лекарственных веществ в организм (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову):
1 — через дыхательную систему; 2 — через рот; 3 — в артерию; 4 — в прямую кишку; 5 — в вену.

2. Схема поступления лекарственных веществ в кровь и лимфу при введении через рот (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову):
1 — желчный пузырь; 2 — блуждающий нерв; 3 — воротная вена, 4 — лимфатический проток.

3. Судьба лекарственных веществ при внутримышечном (а) и внутривенном (б) введении (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову):
1 — содержание лекарственных веществ в крови; 2 — содержание в тканях; 3 — выделение, 4 — инактивация.

4. Схема введения лекарственных веществ в большую цистерну мозга.

5. Введение лекарственных растворов в спинномозговой канал через межпозвоночный диск (I, II, III, IV — номера позвонков поясничного отдела позвоночного столба).



БИОЛОГИЧЕСКИЕ БАРЬЕРЫ И ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ РЕАКЦИИ НА ПУТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ К РЕЦЕПТОРАМ

6. Направление пассивного транспортирования лекарств кислого *(1)* и основного *(2)* характера в зависимости от pH среды по сторонам мембраны на примере слизистой желудка (А. Л. Мясников).

7. Схема строения кишечных ворсинок и снабжение их кровью и лимфой (К. Вилли, В. Детье):

1 — ворсинка; *2* — лимфатический сосуд; *3* — бокаловидная клетка; *4* — кишечная железа; *5* — железистые клетки Панета; *6* — мышечный слой; *7* — вена; *8* — лимфатический сосуд; *9* — артерия; *10* — подслизистая; *11* — слизистая.

От анатомо-физиологического состояния ворсинок кишок зависит интенсивность всасывания лекарственных веществ при энтеральном пути введения.

8. Распределение венозной крови в печени (по А. Л. Мясникову):

1 — печень; *2* — нижняя полая вена; *3* — желудок; *4* — правая вена желудка; *5* — селезеночная вена; *6* — селезенка; *7* — нижняя брыжеечная вена; *8* — нисходящая часть толстой кишки; *9* — тонкая кишка; *10* — восходящая часть толстой кишки; *11* — воротная вена.

Кровь и лекарственные вещества из тонкой кишки поступают главным образом в левую долю печени, а из толстой кишки — в правую долю, что соответствующим образом сказывается на их метаболизме.

10

12

Просвет капилляра

O_2

CO_2

Артериальный конец капилляра

Капиллярное давление больше коллоидно-осмотического

Повышение транссудации из сосуда в ткань

Повышение всасывания из тканей в сосуд

Коллоидно-осмотическое давление больше капиллярного

Венозный конец капилляра

11

Вода вне клетки

Белок

Липид

Белок

Вода внутри клетки

13

6 нм

12 нм

14



9. Схематическое изображение клетки печени (по Деннису В. Парку):

1 — ядро; *2* — лизосомы; *3* — эндоплазматическая сеть; *4* — поры в ядерной оболочке; *5* — митохондрии; *6* — шероховатая эндоплазматическая сеть; *7* — инвагинации плазматической мембраны; *8* — вакуоли; *9* — зерна гликогена; *10* — гладкая эндоплазматическая сеть.

10. Схема разреза печеночной балки (по Деннису В. Парку):

1, 6 — печеночные синусоиды; *2* — эндотелиальные (купферовские) клетки; *3* — ядро; *4* — митохондрии; *5* — лизосомы; *7* — клетка печени; *8* — желчный капилляр с микроворсинками; *9* — микроворсинки печеночных клеток; *10* — пространство Диссе.

11. Схема обмена жидкостью между капиллярами и тканью.

Разность между капиллярным и коллоидно-осмотическим давлением влияет на направление передвижения воды и лекарственных веществ.

12. Проникновение различных лекарственных веществ через стенку капилляра (А. Леви, Ф. Сикевиц):

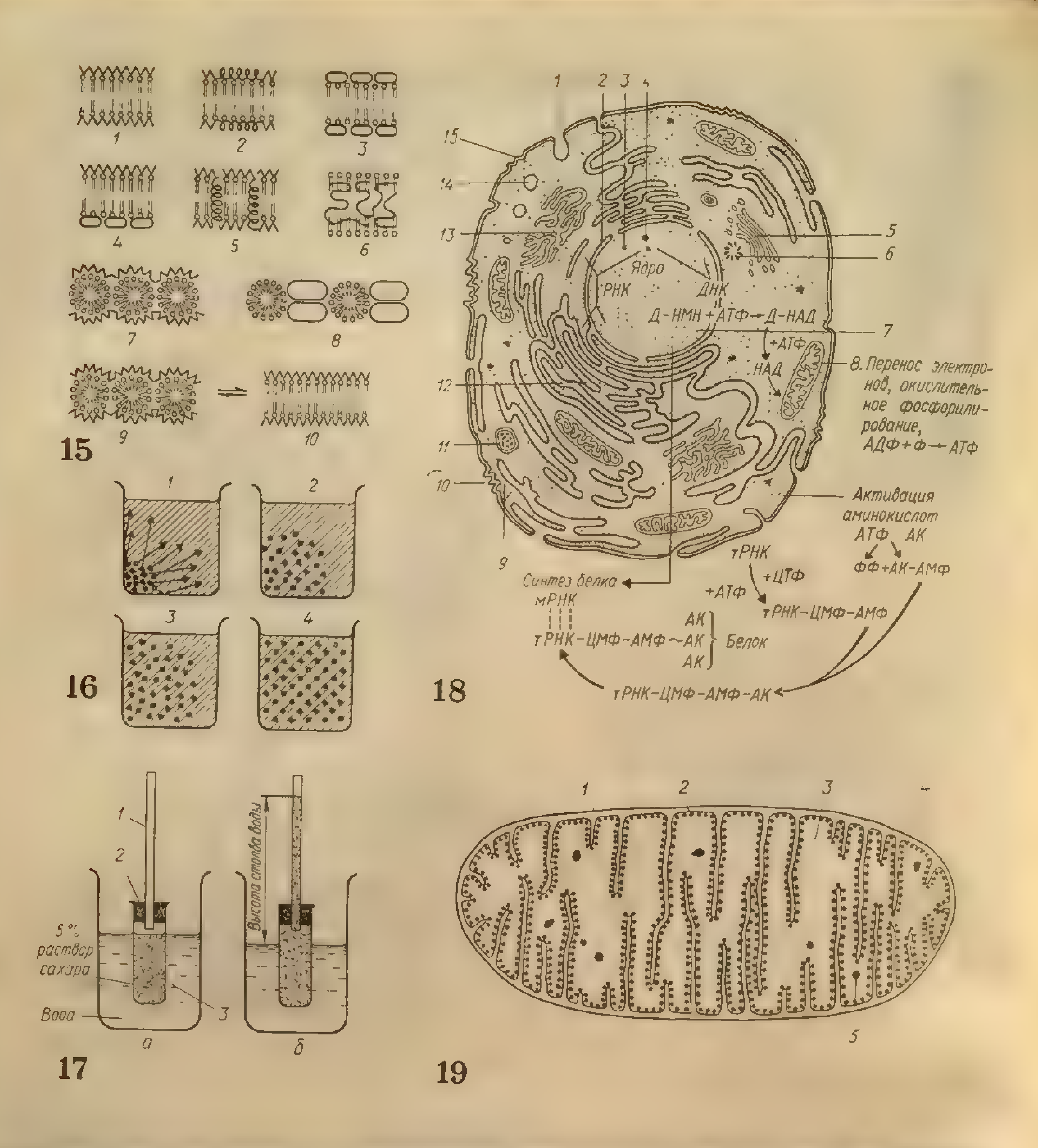
1 — прямой путь через эндотелиальную клетку; *2* — через межэндотелиальные промежутки; *3* — комбинированный путь (межэндотелиальный и с помощью диффузии или фильтрации); *4* — везикулярный путь; *5* — комбинированный путь (через межэндотелиальные промежутки и с помощью везикулярных процессов).

13. Схема строения плазматической мембраны (по Дэвсону и Даниелли).

14. Схема молекулярного строения биологической мембраны (К. Вилли, В. Детье):

1 — молекулы белка; *2* — гидрофильная часть молекулы; *3* — углеводородные цепи; *4* — двойной слой фосфолипидных молекул.

Между наружным и внутренним слоями белковых молекул толщиною около 3 нм (1 нм = 10^{-9} м) лежит двойной слой фосфолипидных молекул.



15. Модели молекулярного строения плазматической мембраны (*1—6* — двуслойная липидная структура; *7—10* — глобулярная организация) (Э. де Робертис, В. Новинский):

1 — белок в бета-форме;
2 — альфа-спираль;
3 — глобулярный белок;
4 — асимметрическое расположение белка;
5 — канальцы и поры, частично пронизывающие белковый слой;
6 — белок внутри двойного слоя;
7 — липидные мицеллы с бета-белком; *8* — липидные мицеллы с глобулярным белком;
9, *10* — превращение глобулярной организации в двуслойную.

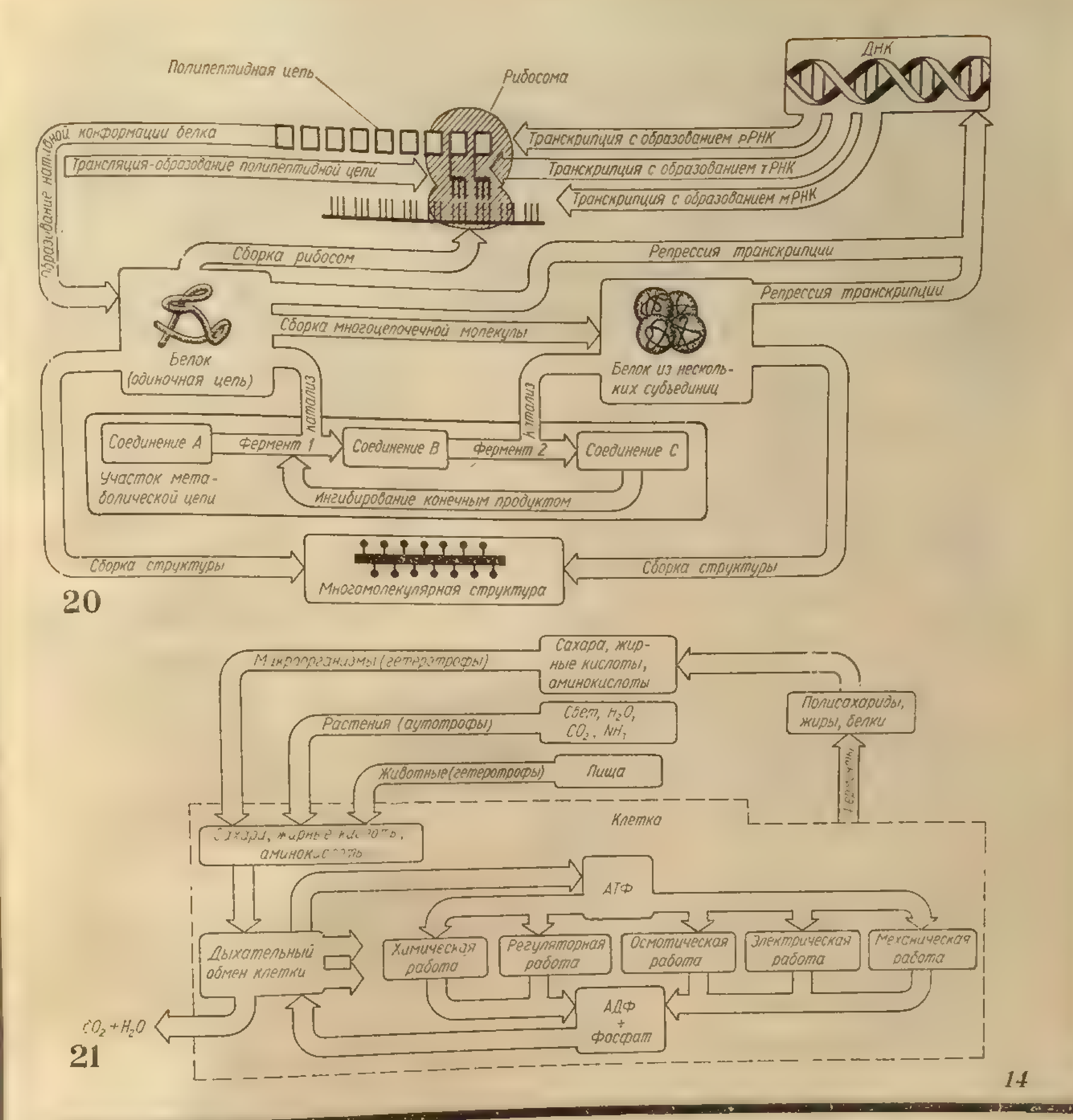
16. Схема процесса диффузии (К. Вилли, В. Детье):

1 — вещество (сахар) растворяется; *2* — его молекулы начинают диффундировать;
3, *4* — молекулы равномерно распределяются по всему сосуду.

17. Схема осмотического процесса (по К. Вилли и В. Детье):

В мешочек (*3*) из полупроницаемой перепонки, подвешенный в воде (*а*), наливают 5% раствор сахара и закрывают пробкой (*2*) со стеклянной трубкой (*1*). Молекулы воды диффундируют в мешочек, заставляя столбик раствора в стеклянной трубке подниматься вверх. Молекулы сахара крупнее и поэтому не могут проходить через поры в перепонке.

После достижения равновесия (*б*) давление столбика воды в трубке соответствует осмотическому давлению раствора сахара и служит мерой этого давления.



14

15

18. Схематическое изображение связи некоторых ферментативных реакций клетки с субклеточными структурами, которые взаимодействуют с лекарственными веществами на пути их поступления в клетку (по К. Вилли и В. Детье):

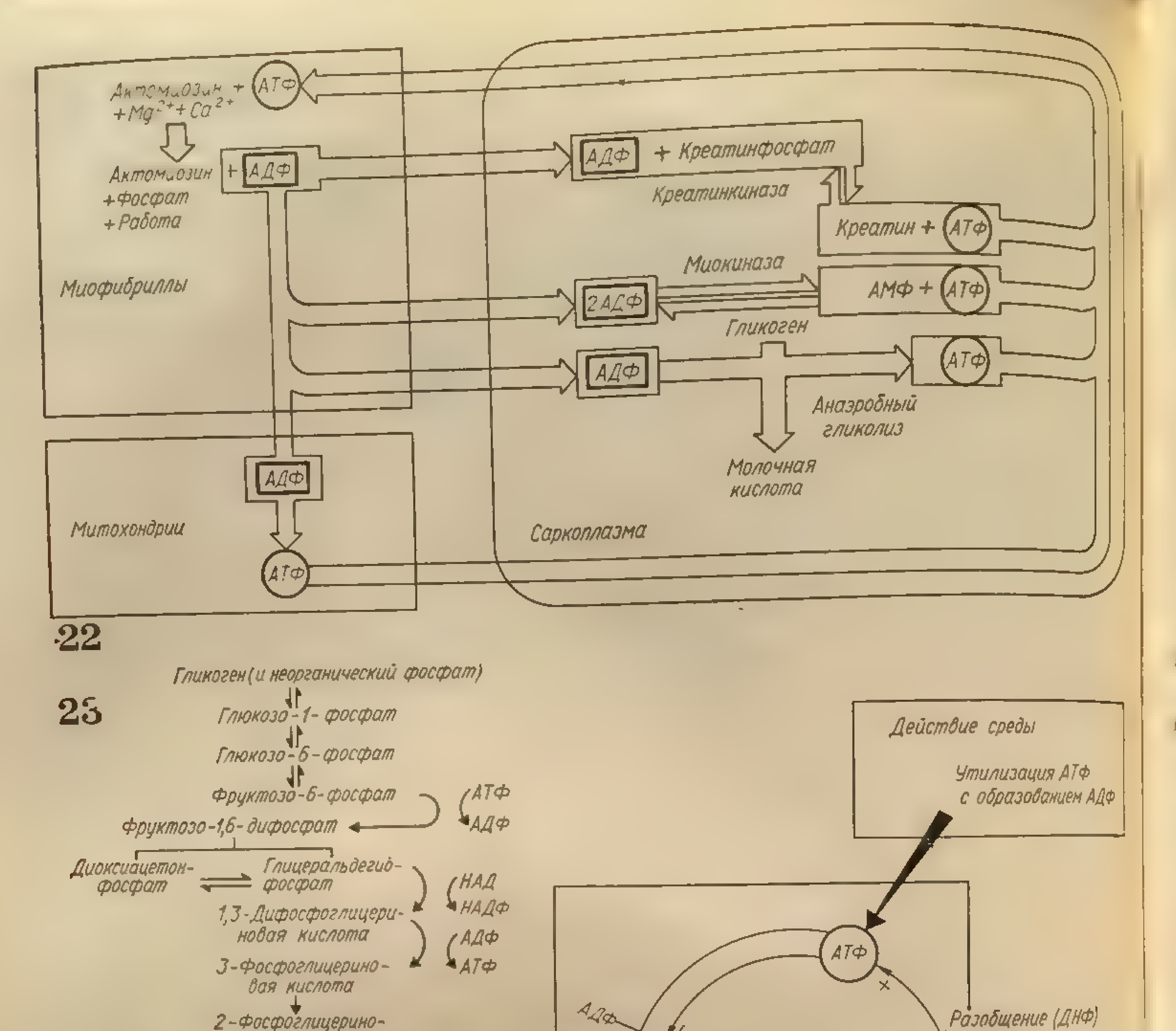
1 — пиноцитозная вакуоль; *2* — ядерная мембрана; *3* — хроматин; *4* — ядрышко; *5* — мембраны аппарата Гольджи; *6* — центриоль; *7* — хромосома; *8* — митохондрия; *9* — рибосомы; *10* — микроворсинки; *11* — лизосомы; *12* — шероховатая эндоплазматическая сеть; *13* — гладкая эндоплазматическая сеть; *14* — вакуоль; *15* — клеточная мембрана (Д-НМН — дезамидоникотинамидмононуклеотид; Д-НАД — дезамидоникотинамиддинуклеотид; АМФ — аденозинмонофосфат; АК — адениловая кислота; ФФ — макроэргические фосфатные связи; ЦТФ — цитидинтрифосфат; ЦМФ — цитидинмонофосфат; мРНК — матричная РНК; тРНК — транспортная РНК; НАД — никотинамидадениндинуклеотид; АТФ — аденозинтрифосфат; АДФ — аденозиндифосфат).

19. Схема строения типичной митохондрии по данным электронной микроскопии (по А. Леви и Ф. Сикевицу):

1 — наружная мембрана; *2* — внутренняя мембрана; *3* — матрикс; *4* — кристы; *5* — внутримитохондриальное тельце.

20. Поток информации к клетке (А. Леви, Ф. Сикевиц).

21. Поток энергии к клетке и ее использование (А. Леви, Ф. Сикевиц).



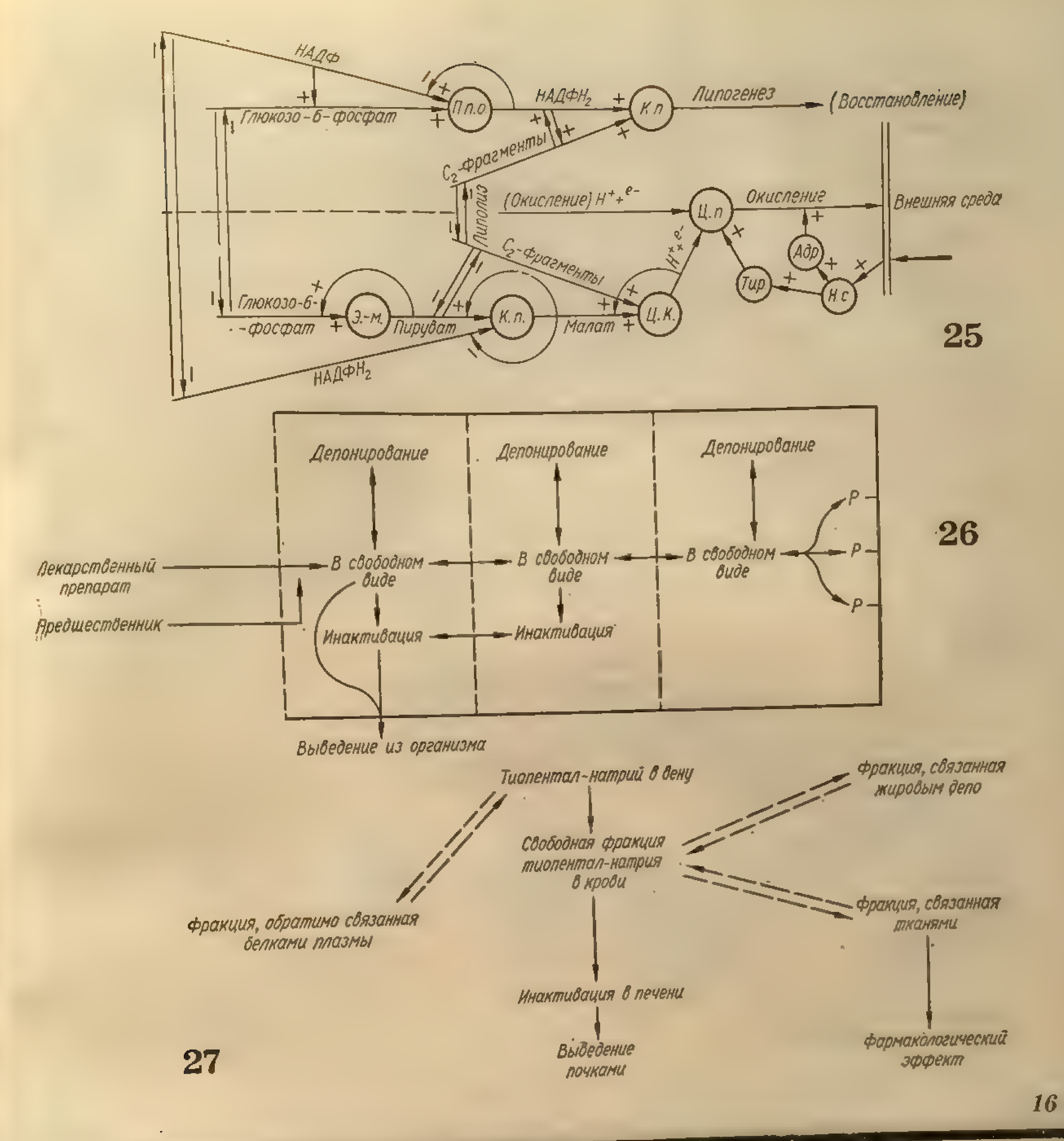
22. Энергетический обмен в мышце (Ф. Сикевиц)

АТФ синтезируется четырьмя отдельными системами: *1)* митохондриями; *2)* из креатинфосфата; *3)* за счет АДФ (аденозиндифосфата) и миокиназы; *4)* за счет анаэробного гликолиза с образованием молочной кислоты. Мышца использует АТФ для работы как механохимический преобразователь.

23. Анаэробный гликолиз (путь Эмбдена — Мейергофа) (НАДФ — никотинамидадениндинуклеотидфосфат).

24. Схема обмена аденозинтрифосфорной кислоты (А. Лабори).

Возбуждение, обусловленное изменениями, происходящими в окружающей среде, является импульсом к гидролизу АТФ, высвобождающаяся при этом энергия используется внешними системами (ДНФ — динуклеотидфосфат, $Ф_н$ — фосфатные соединения, отдающие водородные ионы, e^- — электрон).



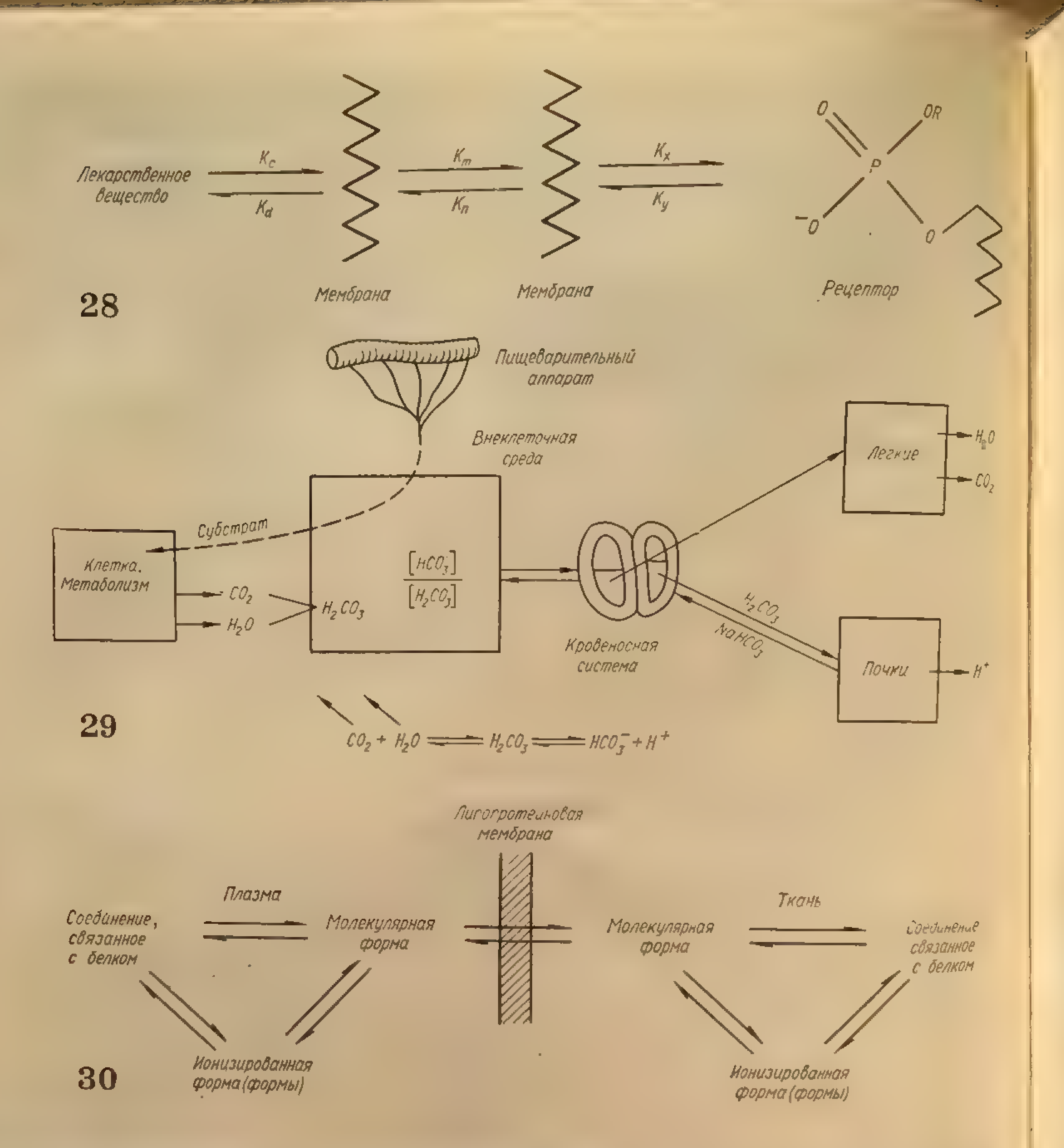
25. Схема путей обмена веществ (А. Лабори) (П.п.о.— путь прямого окисления; Ц. п.— цепь переносчиков; Э.— М.— путь Эмбдена — Мейергофа; Ц. К.— цикл Кребса; Тир.— тироксин; Адр.— адреналин; Н.С.— нервная система; К.п.— карбоксилирование пирувата).

26. Принцип распределения лекарственного вещества в организме (Э. Альберт)

Прерывистые линии — мембраны, Р — рецепторы.

27. Распределение лекарственного вещества в организме на примере тиопентал-натрия (по В. М. Виноградову с соавт.).

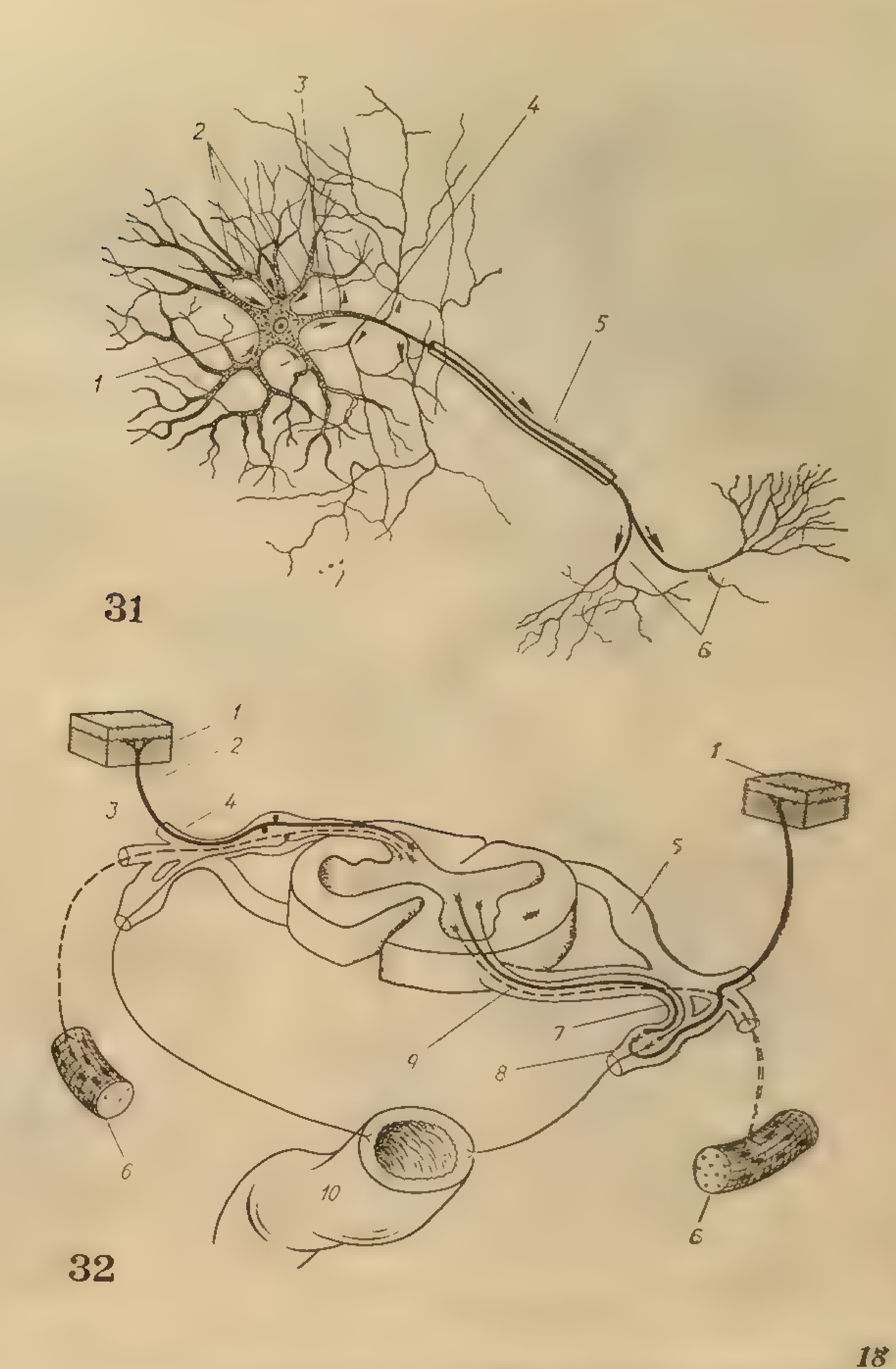
2 8—1342



28. Количественное распределение лекарственного вещества в организме (Э. Альберт)
Константы: K_c — связи лекарственного вещества с носителем; K_m — диффузии лекарственного вещества; K_x — связи лекарственного вещества с рецептором; K_d, K_n, K_y — обратных соотношений.

29. Использование углекислого газа и воды внешней среды в процессе клеточного метаболизма (А. Лабори).

30. Схема связывания белками плазмы чужеродных молекул на пути к тканям и клеткам (Деннис В. Парк).



РОЛЬ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ФОРМИРОВАНИИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА

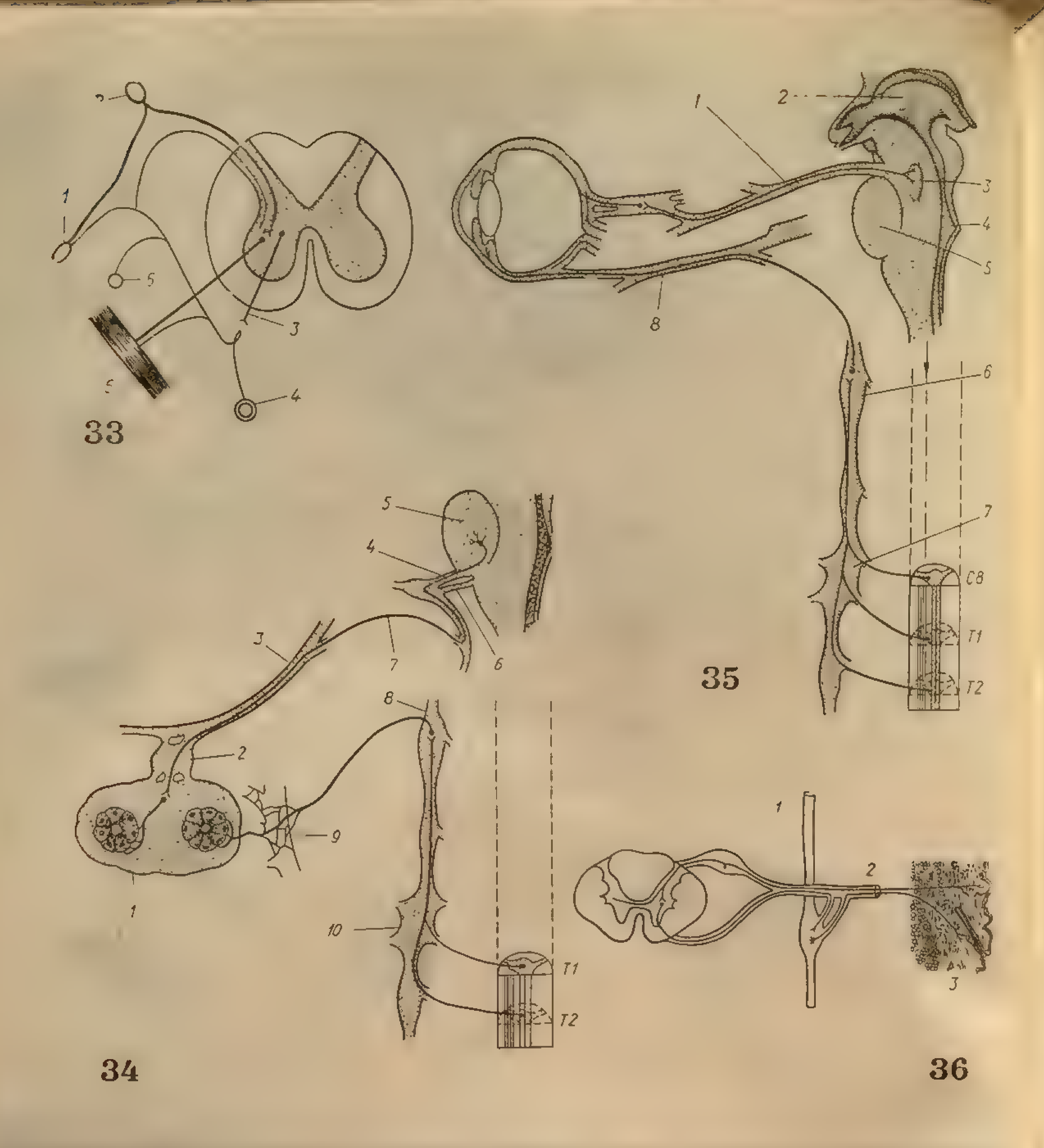
Реализация фармакологического эффекта независимо от места приложения действия лекарственного вещества осуществляется при помощи сложных нейрогуморальных механизмов.

31. Схематическое изображение нервной клетки (нейрона):

1 — тело клетки; *2* — дендриты; *3*—*4* — аксон; *5* — миелиновая оболочка; *6* — неврилемма.

32. Схема основных связей чувствительных и двигательных нейронов со спинным мозгом и периферическими рецепторами (по К. Вилли и В. Детье):

1 — кожа; *2* — нервные волокна от кожных рецепторов; *3* — брюшная ветвь; *4* — спинная ветвь; *5* — узел спинного корешка; *6* — скелетная мышца; *7* — автономная (вегетативная) ветвь; *8* — симпатический узел; *9* — брюшной корешок; *10* — кишка.



33. Схема аксонных сегментарных связей за счет ветвления постганглионарного симпатического волокна (по Л. А. Орбели):

1 — рецептор; *2* — клетка межпозвоночного узла; *3* — клетка симпатического узла; *4* — кишка; *5* — скелетная мышца; *6* — кровеносный сосуд.

34. Схема иннервации слюнных желез (по В. В. Закусову):

1 — поднижнечелюстная железа; *2* — поднижнечелюстной узел; *3* — язычный нерв; *4* — афферентное волокно лицевого нерва; *5* — мост; *6* — двигательные ветви лицевого нерва; *7* — барабанная струна; *8* — верхний шейный узел; *9* — наружное сонное сплетение; *10* — шейно-грудной узел.

35. Схема иннервации глаза (по В. В. Закусову):

1 — глазодвигательный нерв; *2* — третий желудочек; *3* — ядра глазодвигательного нерва; *4* — четвертый желудочек; *5* — мост; *6* — верхний шейный узел; *7* — шейно-грудной узел; *8* — зрительный нерв.

36. Схема иннервации мышц волосяных мешочков (по Мюллеру):

1 — ствол симпатический; *2* — спинальный нерв; *3* — мышцы волосяного мешочка.

37

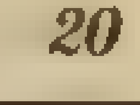
38

39

Чревное сплетение

40

Брыжеечное сплетение



37. Схема иннервации кишок (по В. В. Закусову):

1 — симпатический нерв; 2 — нервное сплетение волокон симпатических и парасимпатических нервов; 3 — блуждающий нерв; 4 — тонизирование перистальтики; 5 — торможение перистальтики; 6 — гладкая мышца.

38. Схема иннервации сердца:

1 — сердце; 2 — парасимпатический нерв; 3 — сегмент продолговатого мозга; 4 — сегмент спинного мозга; 5 — симпатические нервы.


39. Схема иннервации сонных синусов (по В. В. Закусову):

1 — сердце; 2 — дуга аорты; 3 — общая сонная артерия; 4 — сонный синус; 5 — наружная сонная артерия; 6 — внутренняя сонная артерия; 7 — сонный узел; 8 — депрессорный нерв; 9 — узел блуждающего нерва; 10 — нервное волокно, соединяющее сонный синус с узлом блуждающего нерва; 11 — языко-глоточный нерв; 12 — нервное волокно, соединяющее сонный синус с языко-глоточным нервом; 13 — блуждающий нерв.

40. Схема проводящих путей узлов чревного сплетения кошки (по В. И. Споку)

Тонкие линии — преганглионарные волокна, жирные линии — афферентные волокна с телами нейронов в спинальных узлах, штриховые линии — афферентные волокна с телами нейронов дистальнее чревного сплетения или в нем:

1 — латеральный нерв; 2 — медиальный нерв; 3 — левый малый чревный нерв; 4 — левый большой чревный нерв; 5 — нерв конского хвоста; 6 — брюшной нерв; 7 — черепной нерв; 8 — правый большой чревный нерв.



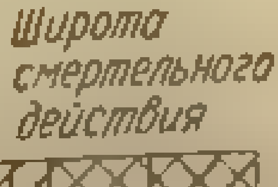
ВЫДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ОРГАНИЗМА

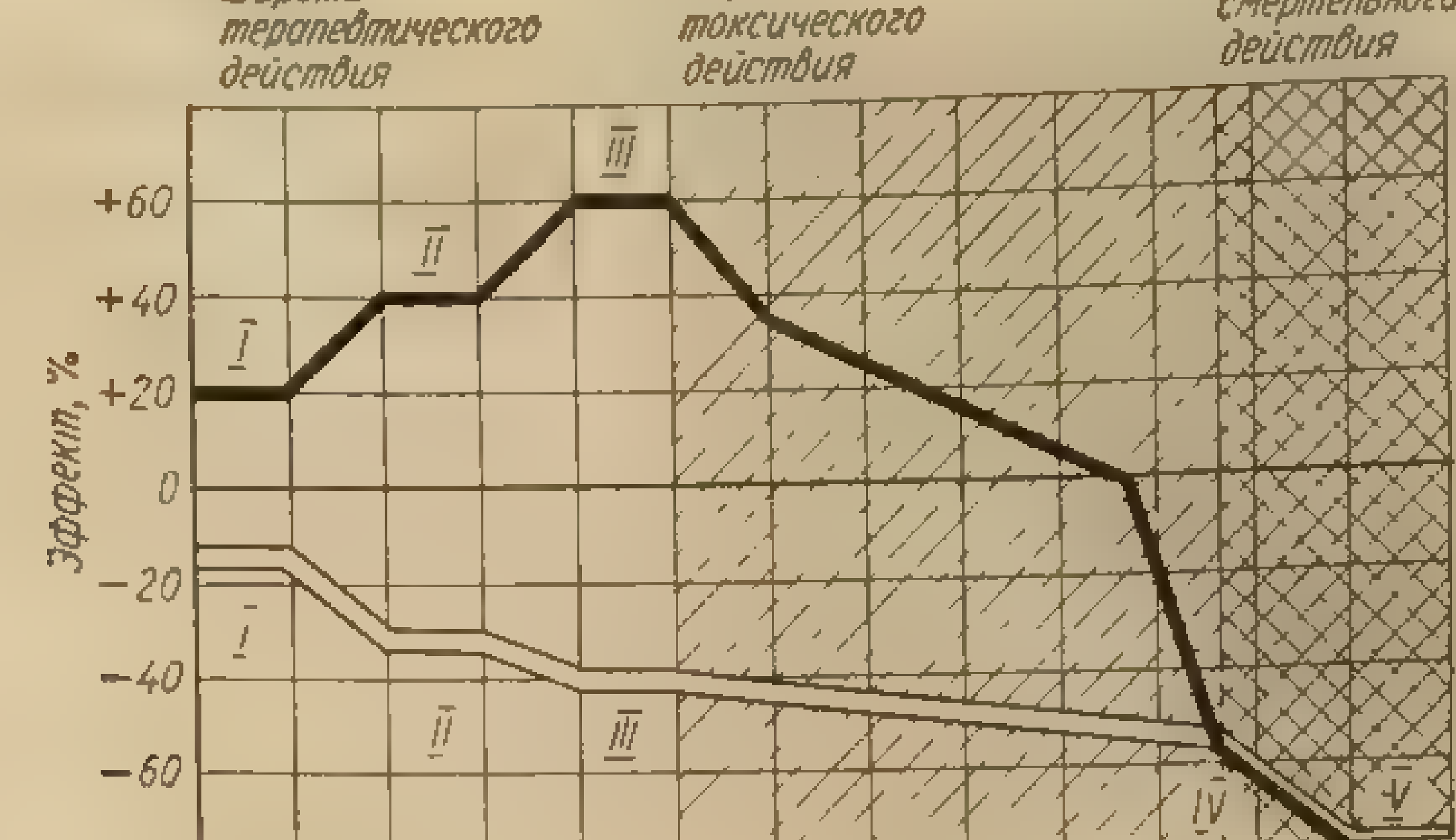
41. Схема нефрона (по К. Вилли, В. Детье):

1 — капсула клубочка (клубочковая фильтрация);
2 — извитой почечный каналец (проксимальный отдел);
3 — прямой почечный каналец (дистальный отдел);
4 — собирательная трубочка.

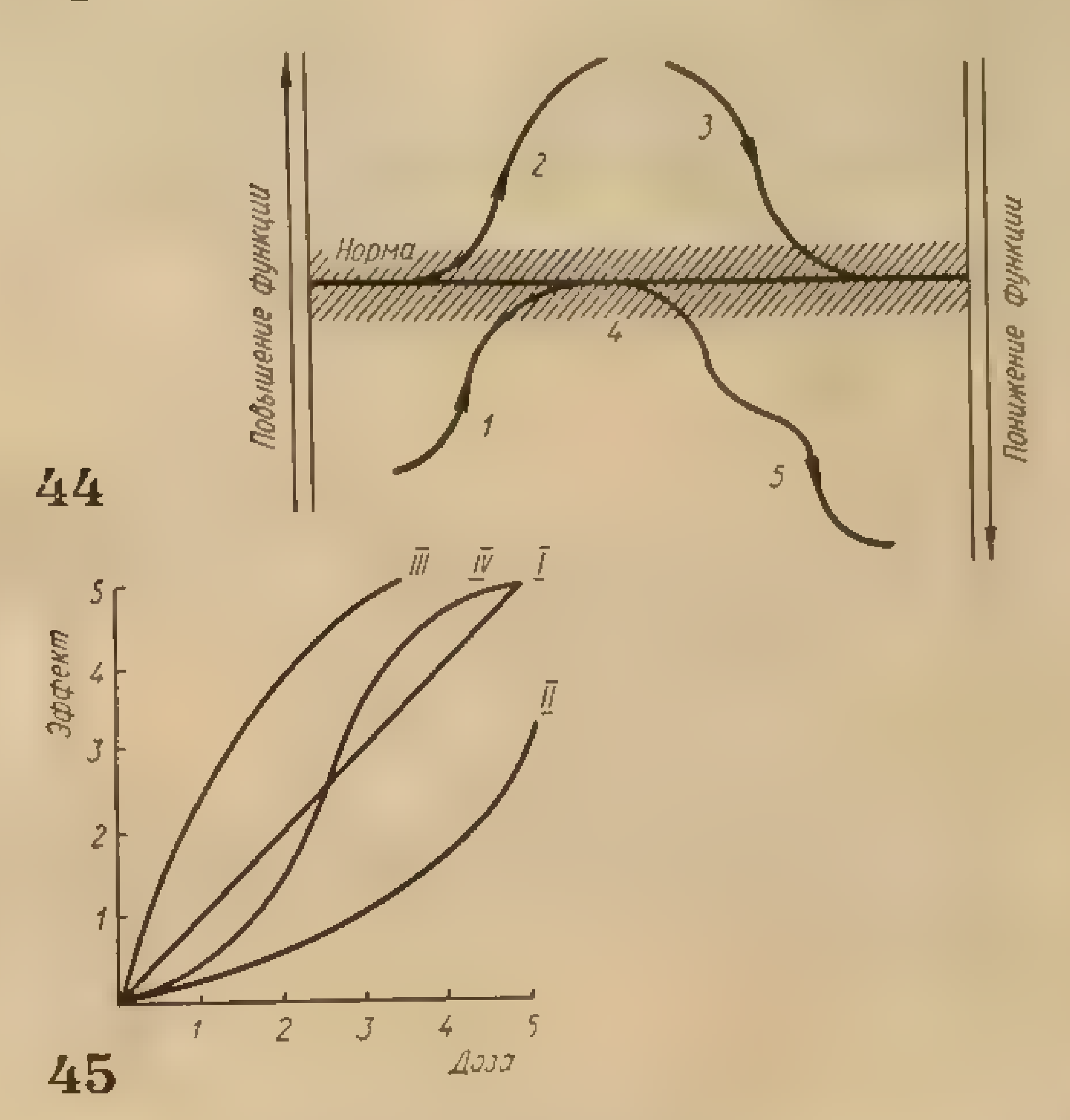
42. Строение желчных путей внутри печени (по А. Л. Мясникову):

1 — желчные капилляры;
2 — желчные прекапилляры;
3 — конечный каналец;
4 — желчный каналец;
5 — желчный проток.





43



44

45

ОБЩИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ И ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОРГАНИЗМ

43. Схема взаимодействия лекарственного вещества с организмом (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову):

I — пороговые (малые) дозы; *II* — средние дозы; *III* — высшие дозы; *IV* — пороговая смертельная; *V* — LD 100.

44. Изменения, вызываемые фармакологическими средствами (по К. С. Шадурскому):

1 — тонизирование, *2* — возбуждение; *3* — успокоение, *4* — угнетение; *5* — паралич функции.

Согласно правилу Арндта — Шульца (1887), «малые дозы лекарственных веществ возбуждают, средние — усиливают, большие — угнетают и очень большие — парализуют деятельность живых элементов».

45. Кривые, показывающие зависимость эффекта действия от дозы вещества (К. С. Шадурский).

Эффект действия не всегда увеличивается пропорционально дозе. Для некоторых препаратов он возрастает прямо пропорционально *(I)*, для других — в меньшей *(II)*, для третьих — в большей *(III)* степени. Чаще всего кривые имеют S-образный вид *(IV)*. Кривые «доза — эффект» отражают различную чувствительность отдельных особей к тому или иному лекарству, зависимость между концентрацией химического агента на месте приложения и особенностями его фиксации биосубстратом.

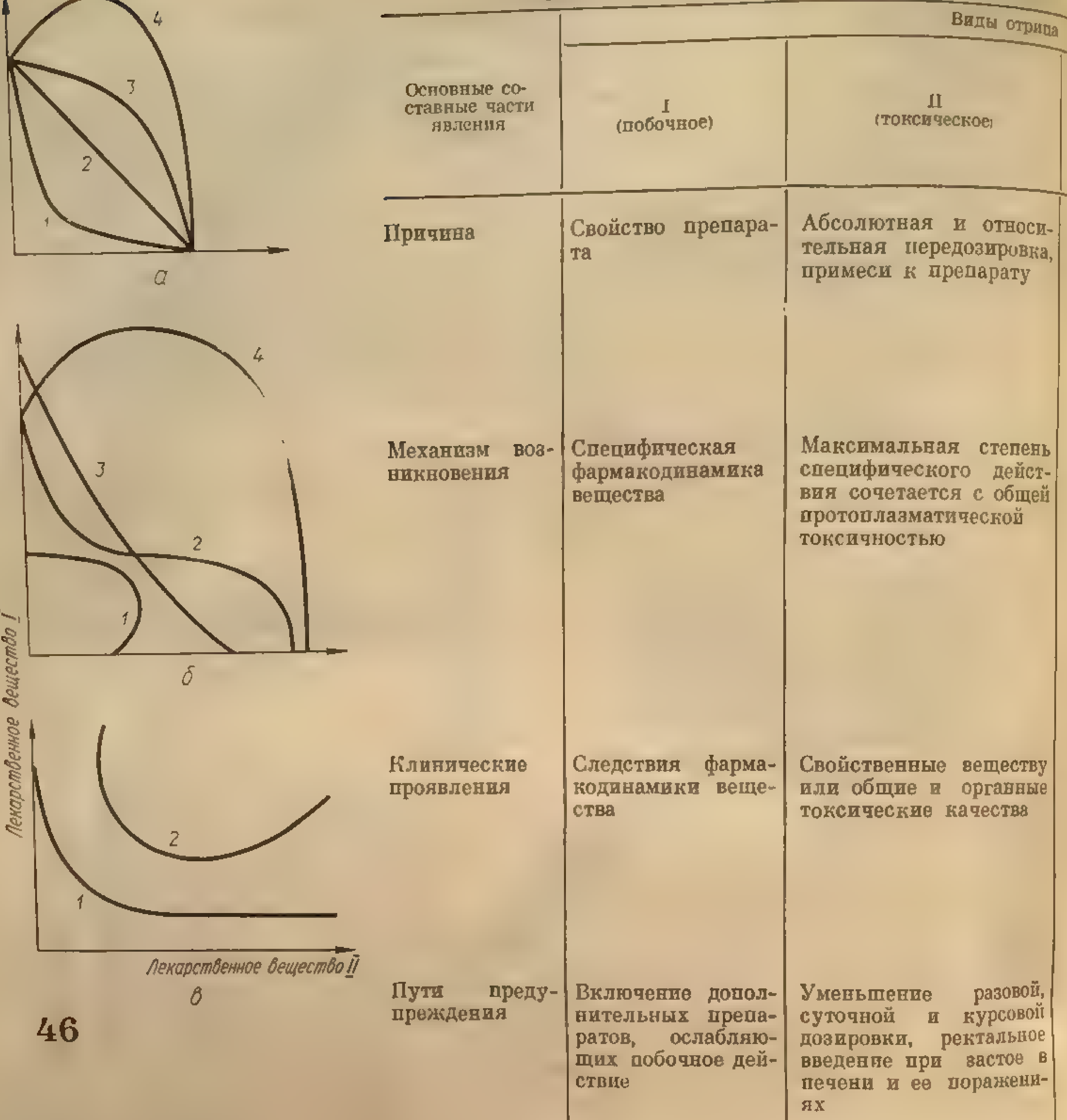
Отрицательное действие лекарственных средств на организм (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряжепову)

Основные составные части явления	Виды отрицательного действия: I (побочное)	II (токсическое)	III (индивидуальная несовместимость организма): идиосинкразия	аллергические реакции	лекарственная болезнь	IV (тератогенное)
Причина	Свойство препарата	Абсолютная и относительная передозировка, примеси к препарату	Врожденная гиперчувствительность и извращенная реактивность	Приобретенная гиперчувствительность и извращенная реактивность		Свойство препарата (в первые 3—4 мес), затем возможна индивидуальная реакция (приобретенная гиперчувствительность и извращенная реактивность)
Механизм возникновения	Специфическая фармакодинамика вещества	Максимальная степень специфического действия сочетается с общей протоплазматической токсичностью	Отсутствие или недостаточность фермента	Освобождение больших количеств гистамина из его неактивных соединений. Реакция антиген-антитело при повторном применении препарата	Неспецифические реакции соединительной ткани, реакция антиген-антитело	Прямое действие на ДНК, РНК, рибосомы, косвенное — по типу реакции антиген-антитело (при повторном применении препарата) или по типу неспецифической реакции соединительной ткани
Клинические проявления	Следствия фармакодинамики вещества	Свойственные веществу или общие и органные токсические качества	Преимущественно сосудистая патология кожи, внутренних органов, слизистых, гемолиз	Отек слизистых, поражение суставов, повышение температуры, анафилактический шок	Поражения внутренних органов, соединительной ткани, изменения в крови	Разнообразные структурные и функциональные изменения, в том числе отек слизистых, поражение суставов, анафилактический шок, поражение внутренних органов
Пути предупреждения	Включение дополнительных препаратов, ослабляющих побочное действие	Уменьшение разовой, суточной и курсовой дозировки, ректальное введение при застое в печени и ее поражении	Анамнез, специфические пробы, исключение из употребления данных лекарств и родственных им по химической структуре			Рациональное ограничение назначения медикаментов беременным женщинам

46

46. Кривые биологического эффекта, вызываемого комбинацией двух лекарственных средств (по С. Ковану и Е. Ровату):

а — синергизм, аддитивность (вспомогательное действие) и антагонизм: 1 — синергизм; 2 — аддитивное действие; 3 — относительный антагонизм; 4 — абсолютный антагонизм; б — препараты проявляют синергизм в отношении одного эффекта, а в других условиях могут оказывать антагонистические, аддитивные или переменные действия: 1 — бактериостатическое действие на кокки при 37° С; 2 — гибель кокков при 37° С; 3 — гибель кишечной палочки при 37° С; 4 — гибель кокков при 5° С. в — синергические комбинации активного и неактивного препаратов: 1 — синергизм активного и неактивного соединений; 2 — синергизм двух неактивных соединений.



46

Отрицательное действие лекарственных средств

Основные составные части явления	Виды отрица… I (побочное)	II (токсическое)
Причина	Свойство препарата	Абсолютная и относительная передозировка, примеси к препарату
Механизм возникновения	Специфическая фармакодинамика вещества	Максимальная степень специфического действия сочетается с общей протоплазматической токсичностью
Клинические проявления	Следствия фармакодинамики вещества	Свойственные веществу или общие и органные токсические качества
Пути предупреждения	Включение дополнительных препаратов, ослабляющих побочное действие	Уменьшение разовой, суточной и курсовой дозировки, ректальное введение при застое в печени и ее поражениях

46. Кривые биологического эффекта, вызываемого комбинацией двух лекарственных средств (по С. Ковану и Е. Роватту):

а — синергизм, аддитивность (вспомогательное действие) и антагонизм: 1 — синергизм; 2 — аддитивное действие; 3 — относительный антагонизм; 4 — абсолютный антагонизм;
б — препараты проявляют синергизм в отношении одного эффекта, а в других условиях могут оказывать антагонистические, аддитивные или переменные действия: 1 — бактериостатическое действие на кокки при 37° С; 2 — гибель кокков при 37° С; 3 — гибель кишечной палочки при 37° С, 4 — гибель кокков при 5° С.
в — синергические комбинации активного и неактивного препаратов: 1 — синергизм активного и неактивного соединений; 2 — синергизм двух неактивных соединений.

на организм (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову) ТАБЛИЦА 3

тельного действия

III (индивидуальная несовместимость организма)			IV (тератогенное)
идиосинкразия	аллергические реакции	лекарственная болезнь	
Врожденная гиперчувствительность и извращенная реактивность	Приобретенная гиперчувствительность и извращенная реактивность		Свойство препарата (в первые 3—4 мес, затем возможна индивидуальная реакция (приобретенная гиперчувствительность и извращенная реактивность)
Отсутствие или недостаточность фермента	Освобождение больших количеств гистамина из его неактивных соединений Реакция антиген-антитело при повторном применении препарата	Неспецифические реакции соединительной ткани, реакции антиген-антитело	Прямое действие на ДНК, РНК, рибосомы, косвенное — по типу реакции антиген-антитело (при повторном применении препарата) или по типу неспецифической реакции соединительной ткани
Преимущественно сосудистая патология кожи, внутренних органов, слизистых, гемолиз	Отек слизистых, поражение суставов, повышение температуры, анафилактический шок	Поражения внутренних органов, соединительной ткани, изменения в крови	Разнообразные структурные и функциональные изменения, в том числе отек слизистых, поражение суставов, анафилактический шок, поражение внутренних органов
Анамнез, специфические пробы, исключение из употребления данных лекарств и родственных им по химической структуре			Рациональное ограничение назначения медикаментов беременным женщинам



ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

ТАБЛИЦА 4

Общая классификация наркотических средств

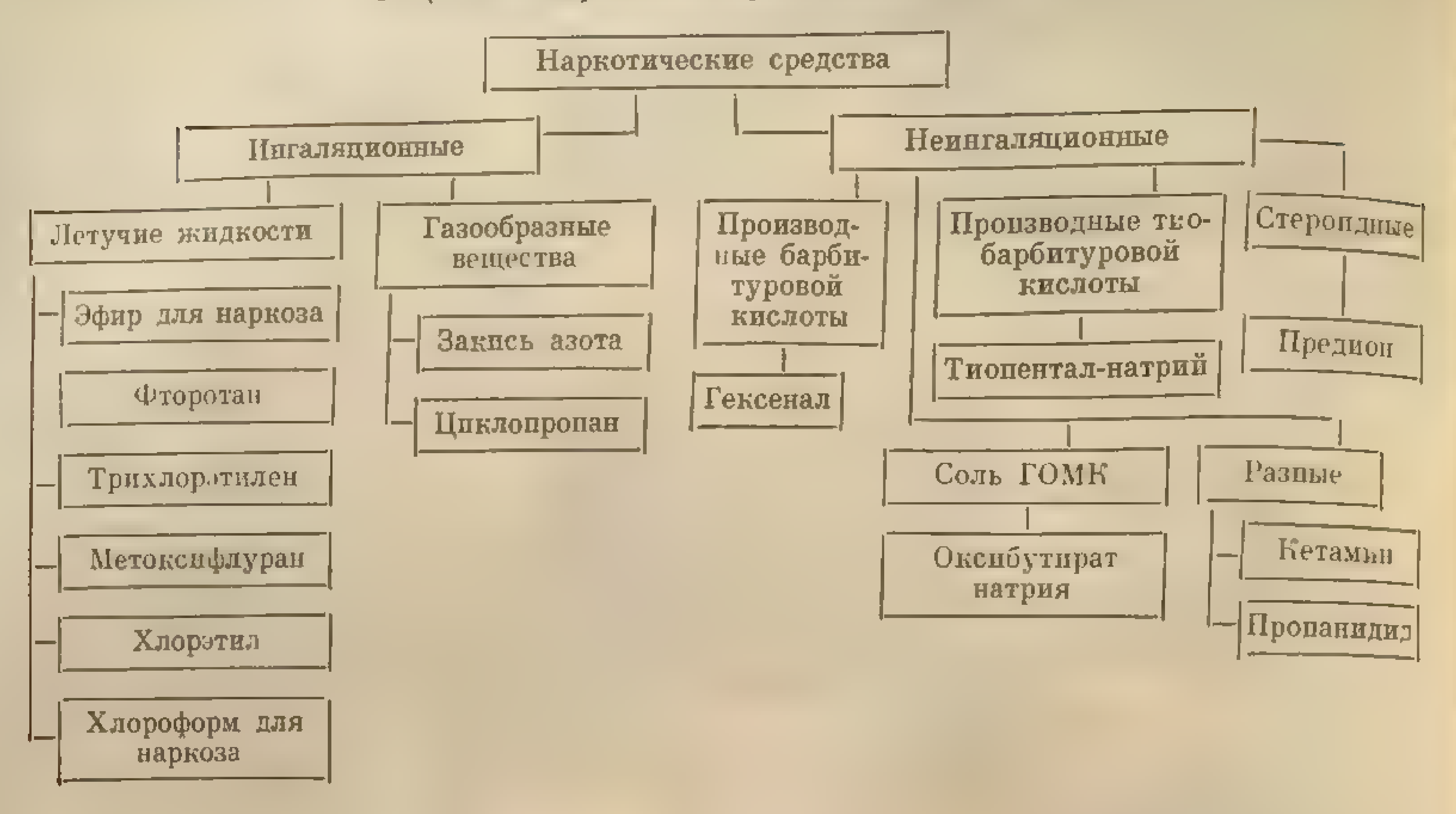


ТАБЛИЦА 5

Степень поглощения и коэффициент растворимости наркотических средств

Наркотическое средство	Степень поглощения, мл/мин на каждый процент альвеолярной концентрации	Коэффициент растворимости	
		в мозгу	в жирах
Закись азота	2,0	1,0	3,0
Циклопропан	1,5	—	20,0
Эфир для наркоза	100	1,14	3,3
Хлороформ для наркоза	50	1,0	68,5
Фторотан	15	2,6	60,0

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

СРЕДСТВА, УГНЕТАЮЩИЕ ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ: НАРКОТИЧЕСКИЕ, СНОТВОРНЫЕ И НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИЕ

Лекарственные средства, угнетающие центральную нервную систему, подразделяются на наркотические, снотворные и наркотические анальгезирующие.

Наркотические (общеанестезирующие) средства — это группа лекарственных веществ, которые угнетают функции центральной нервной системы, вызывают потерю сознания, болевой чувствительности, расслабление скелетной мускулатуры. Они прерывают передачу нервных импульсов в сетчатом образовании ствола мозга, блокируют синаптическую передачу в коре большого мозга, следствием чего является наркоз — «временный, обратимый паралич центральной нервной системы» (И. П. Павлов). Наркотические вещества угнетают активность ферментов, нарушают функцию переноса ацетильных групп в цикл трикарбоновых кислот и синтез ацетилхолина, блокируют про-

47

48

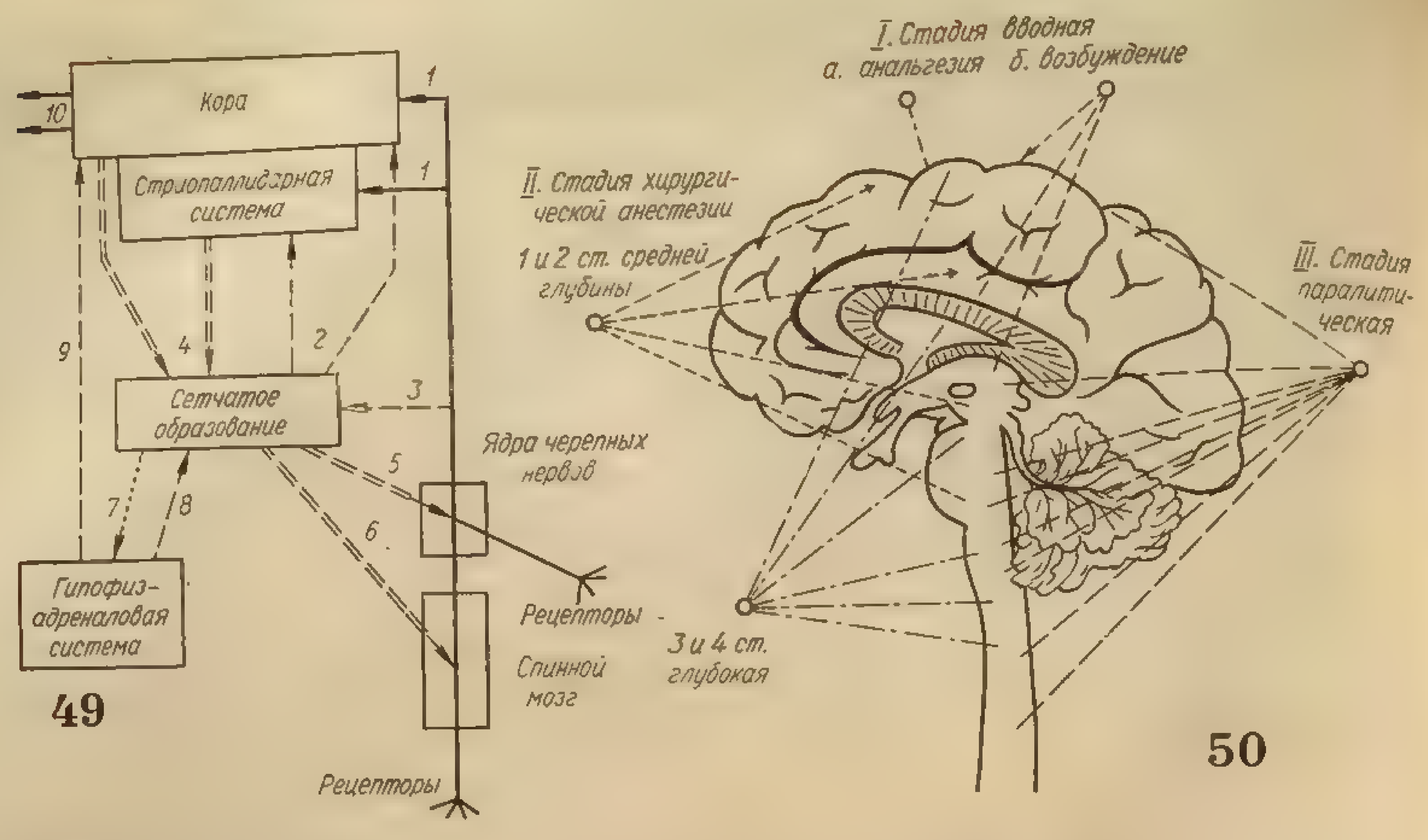
47. Схема внутрицентральных отношений в мозгу.

Черной стрелкой показаны специфические афферентные пути, отдающие коллатерали в восходящую часть сетчатого образования ствола и, после переключения в зрительном бугре, идущие к сенсорным полям коры; белыми стрелками — диффузное активирующее влияние сетчатого образования на кору больших полушарий; стрелками с точками — корково-сетчатые и мозжечково-сетчатые связи, влияющие на сетчатое образование.

48. Схема некоторых механизмов центрального наркотического торможения (по С. Я. Арбузову):
1 — кора большого мозга; *2* — ядра стриопаллидарной системы; *3* — нисходящее конечномозговое торможение; *4* — ослабление или прекращение активирующих влияний неспецифических структур среднего и промежуточного мозга на конечный мозг; *5—6* — восходящая активирующая система сетчатого образования; *7* — угнетающее влияние экранных и ядерных центров мозжечка на медиальную часть сетчатого образования; *8* — хвостатое и сетчатое ядра моста; *9* — «тормозящая» область Мэгуна и Райнса в сетчатом образовании продолговатого мозга; *10* — угнетающее влияние сетчатого образования моста и продолговатого мозга на спинальную активность и периферические узлы (автономной нервной системы).

цессы окислительного фосфорилирования. Используются для достижения общей анестезии при хирургических операциях, лабораторно - диагностических манипуляциях, для предупреждения и снятия возбуждения центральной нервной системы, судорог и т. п.

Ингаляционные наркотические средства вводятся в организм человека через дыхательные пути с помощью специальной аппаратуры для наркоза. Используются следующие методы введения наркотических веществ: масочный (с использованием наркозных аппаратов и без них) и интубационный (через нос или рот).



51

Наблюдение	Нормальное состояние	I. Стадия вводная		II. Стадия хирургической анестезии		III. Стадия паралитическая
		Анальгезия	Возбуждение	1 и 2 ст.	3 и 4 ст.	
Дыхание	смешанное	нерегулярное с краткими остановками		замедленное смешанное	поверхностное абдоминальное	апноэ
Зрачки						
Подвижность глазных яблок	нормальная	нормальная	нистагм	Ускоренные осцилляции	фиксированные	фиксированные
Роговичный рефлекс	имеется	имеется	имеется	отсутствует	отсутствует	отсутствует

49. Циклические взаимодействия нервных и гормональных центров при возникновении наркотического торможения (по С. Я. Арбузову и М. И. Никифорову):

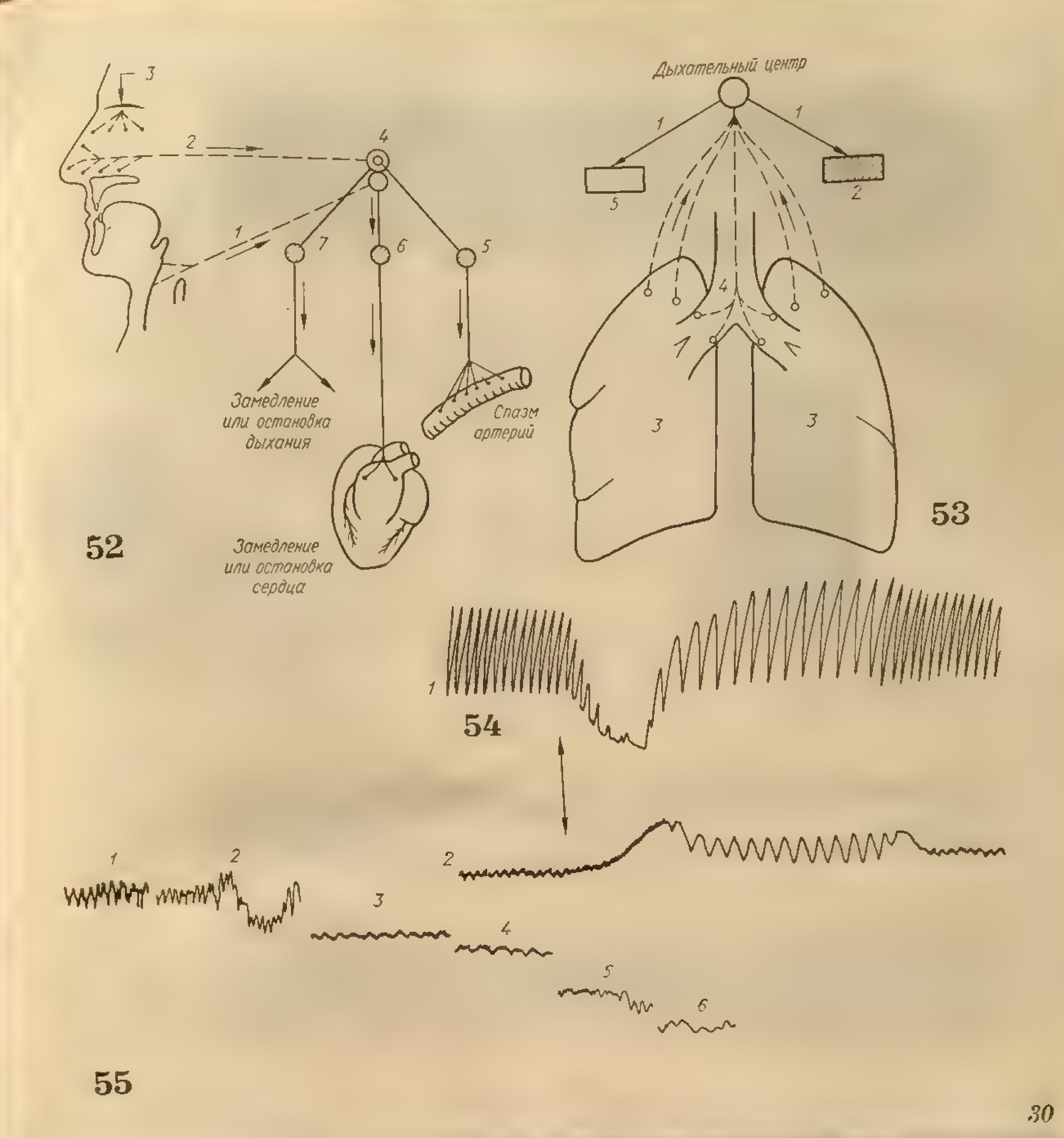
1 — специфические сигналы афферентной чувствительности; 2 — восходящие активирующие влияния сетчатого образования; 3 — коллатерали специфических афферентных нервов и сетчатого образования.

Центральное нисходящее наркотическое торможение: 4 — с коры и узлов стриопаллидарной системы на неспецифические структуры ствола мозга; 5 — с сетчатого образования на ядра, проводниковый и рецепторный аппараты черепных нервов; 6 — с сетчатого образования на центры, проводниковый и рецепторный аппараты спинномозговых нервов; 7 — влияние сетчатого образования на гипофиз-адреналовую систему.

Гормональные активирующие влияния гипофиз-адреналовой системы: 8 — на неспецифические структуры сетчатого образования; 9 — на центры конечного мозга; 10 — эффекты коры большого мозга.

50. Действие ингаляционных наркотических средств на центральную нервную систему (Ф. Швец).

51. Изменения дыхания и глазных признаков при эфирном наркозе (по Ф. Швецу).



52. Схема рефлексов при раздражении верхних дыхательных путей (по М. П. Николаеву):

1 — верхний гортанный нерв;
2 — тройничный нерв;
3 — обонятельный нерв; 4 — ядра тройничного нерва;
5 — сосудодвигательный центр;
6 — ядра блуждающего нерва;
7 — дыхательный центр.

53. Схема рефлексов при раздражении нижних дыхательных путей (по М. П. Николаеву):

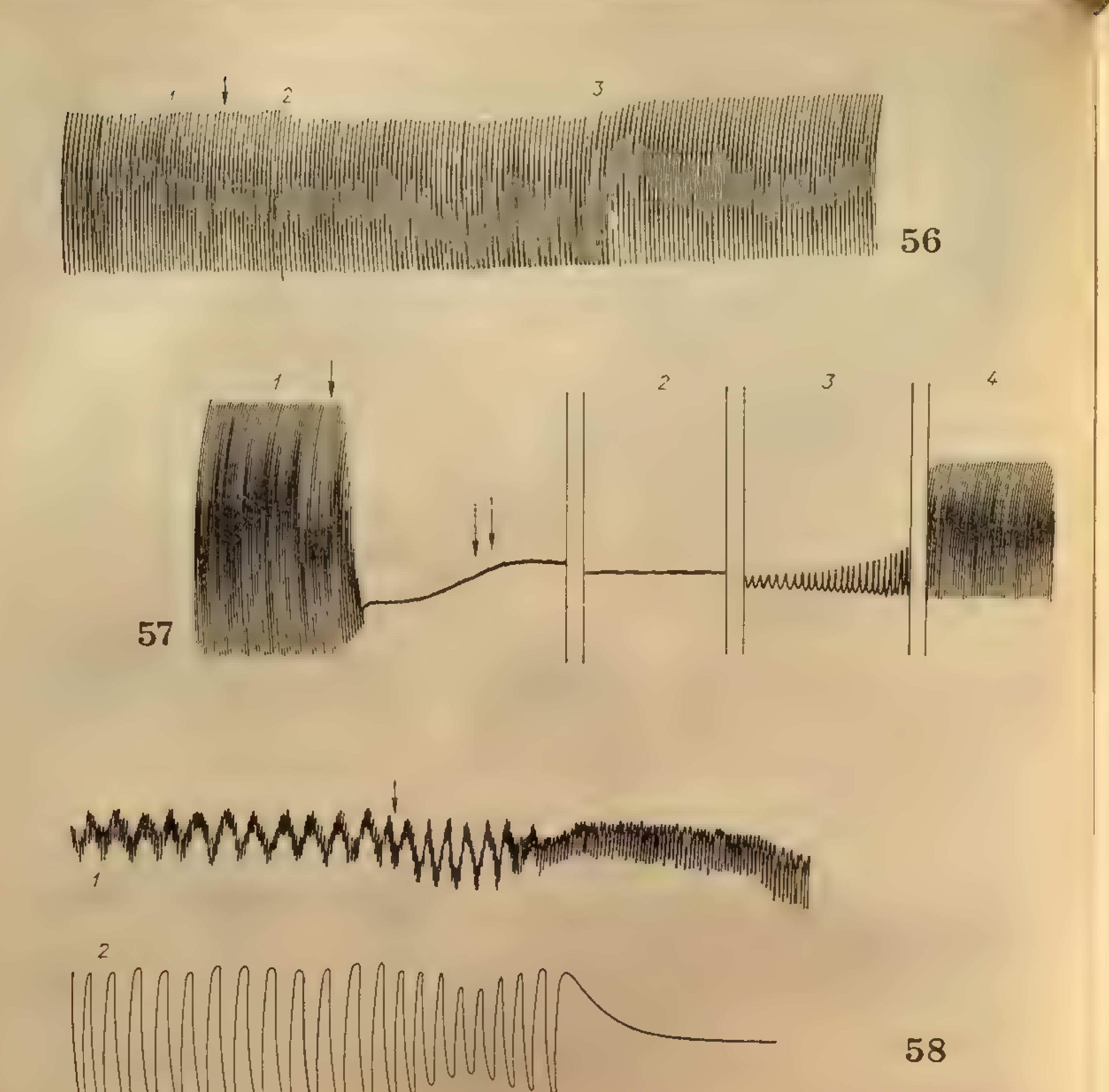
1 — двигательные центробежные нервы; 2 — мышцы, принимающие участие во вдохе;
3 — легкое; 4 — чувствительные волокна блуждающего нерва;
5 — мышцы, принимающие участие в акте выдоха.

54. Кривые дыхания *(1)* и артериального давления *(2)* у кролика при вдыхании эфира (отмечено стрелкой) (по Р. Кешни).

Вначале частота и глубина дыхания резко уменьшаются, а затем, после паузы, дыхание становится медленным и глубоким. Артериальное давление повышается, пульс замедляется. После прекращения ингаляции эфира дыхание и артериальное давление возвращаются к норме.

55. Артериальное давление собаки в различные стадии действия хлороформа (по Н. П. Кравкову):

1 — до вдыхания паров хлороформа; 2 — начало наркоза (стадия возбуждения);
3 — полный наркоз,
4—5 — дальнейшие стадии наркоза (постепенное ослабление деятельности сердца);
6 — артериальное давление и деятельность сердца заметно падают до полного прекращения сердечных сокращений.



56. Влияние этилового эфира на работу изолированного сердца лягушки (по В. И. Скворцову):

1 — исходные сокращения в растворе Рингера;
2 — прибавлен этиловый эфир в концентрации 1 : 2000 (незначительное уменьшение систолы и урежение ритма сокращений; *3* — отмывание раствором Рингера.

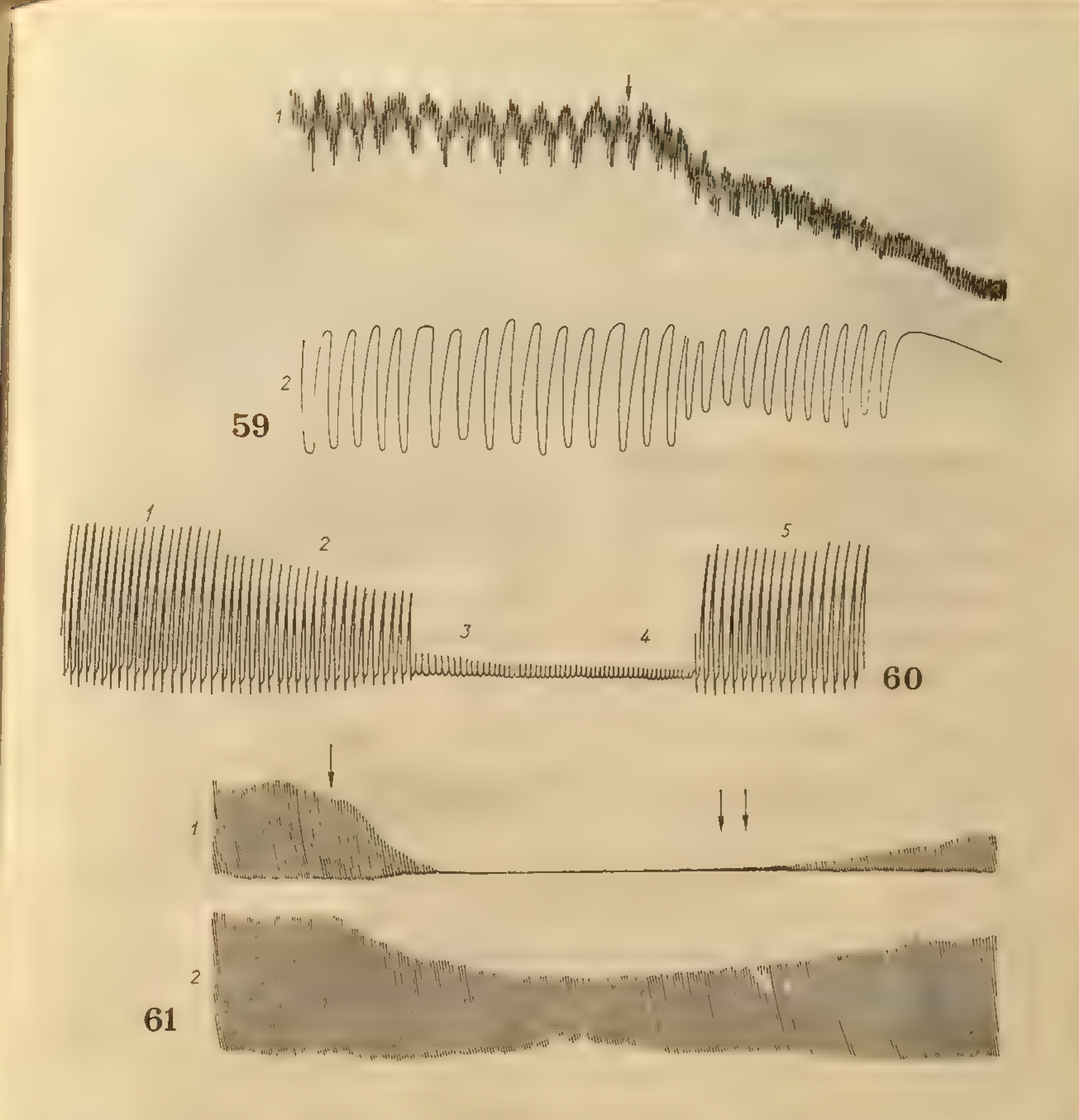
57. Влияние хлороформа на работу изолированного сердца лягушки (по В. И. Скворцову):

1 — пропускание хлороформа в концентрации 1 : 2000 (показано одной стрелкой) и отмывание раствором Рингера (две стрелки); *2* — после 35 с отмывания; *3* — к концу 1 мин; *4* — через 4 мин после отмывания.

Хлороформ токсичнее этилового эфира, так как в разведении 1 : 2000 вызывает полную остановку сердца.

58. Артериальное давление *(1)* и дыхание *(2)* у кошки под влиянием этилового эфира (по Р. Кешни).

В момент вдыхания высокой концентрации этилового эфира (стрелка) дыхание остановилось, артериальное давление оставалось некоторое время высоким.



59. Артериальное давление *(1)* и дыхание *(2)* у кошки под влиянием хлороформа (по Р. Кешни).

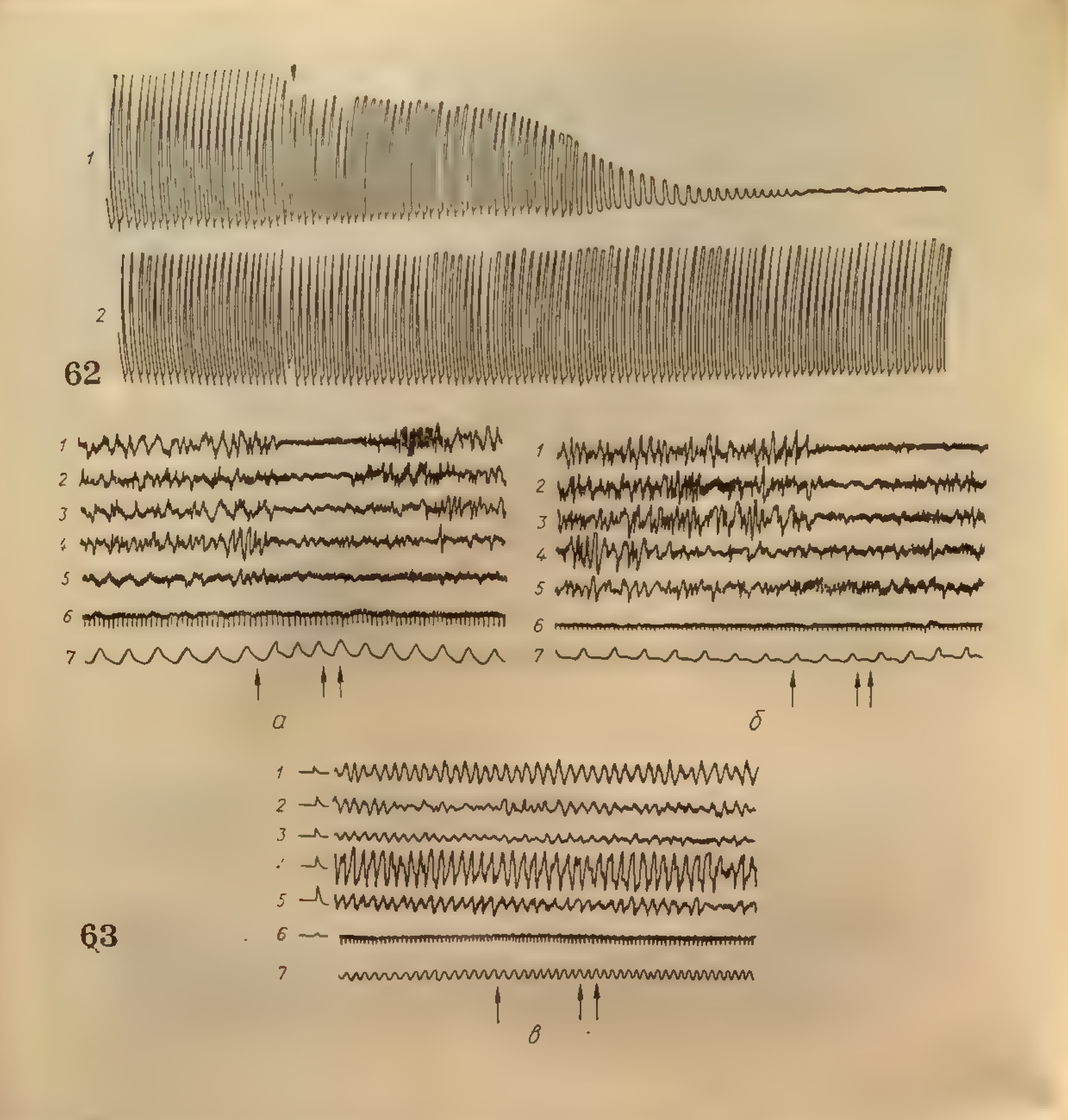
После вдыхания большой концентрации хлороформа (стрелка) быстро и резко снизилось артериальное давление, дыхание угнеталось вплоть до остановки.

60. Сокращения изолированного сердца кролика под влиянием хлороформа (по Н. П. Кравкову):

1 — исходные сокращения; *2* — начало действия хлороформа в концентрации 1 : 2500; *3—4* — развитие действия хлороформа; *5* — сокращения после отмывания раствором Рингера — Локка.

61. Запись сокращений правого предсердия *(1)* и правого желудочка *(2)* собаки под влиянием высоких концентраций хлороформа (по Р. Кешни).

Через короткий промежуток времени (начало ингаляции показано стрелкой) предсердие остановилось в диастоле, а желудочек продолжал сокращаться, хотя и значительно слабее; после прекращения ингаляции хлороформа (две стрелки) наступило быстрое восстановление сокращений предсердия и желудочка.



62. Сравнение действия хлороформа *(1)* и этилового эфира *(2)* в одинаковых концентрациях (1 : 2500) на изолированное сердце кролика (по Н. П. Кравкову).

63. Подавление ингаляционными наркотическими средствами (циклопропаном) реакции пробуждения (электроэнцефалограмма) (по В. В. Закусову):

а — исходный фон; *б* — через 4 мин после вдыхания смеси 10% циклопропана с 90% кислорода; *в* — через 6 мин после вдыхания смеси 25% циклопропана и 75% кислорода; *1—5* — отведения (*1* — левая передняя сенсомоторная область; *2* — левая задняя сенсомоторная область; *3* — левая зрительная область; *4* — переднемедиальное ядро зрительного бугра; *5* — сетчатое образование среднего мозга); *6* — ЭКГ; *7* — дыхание.

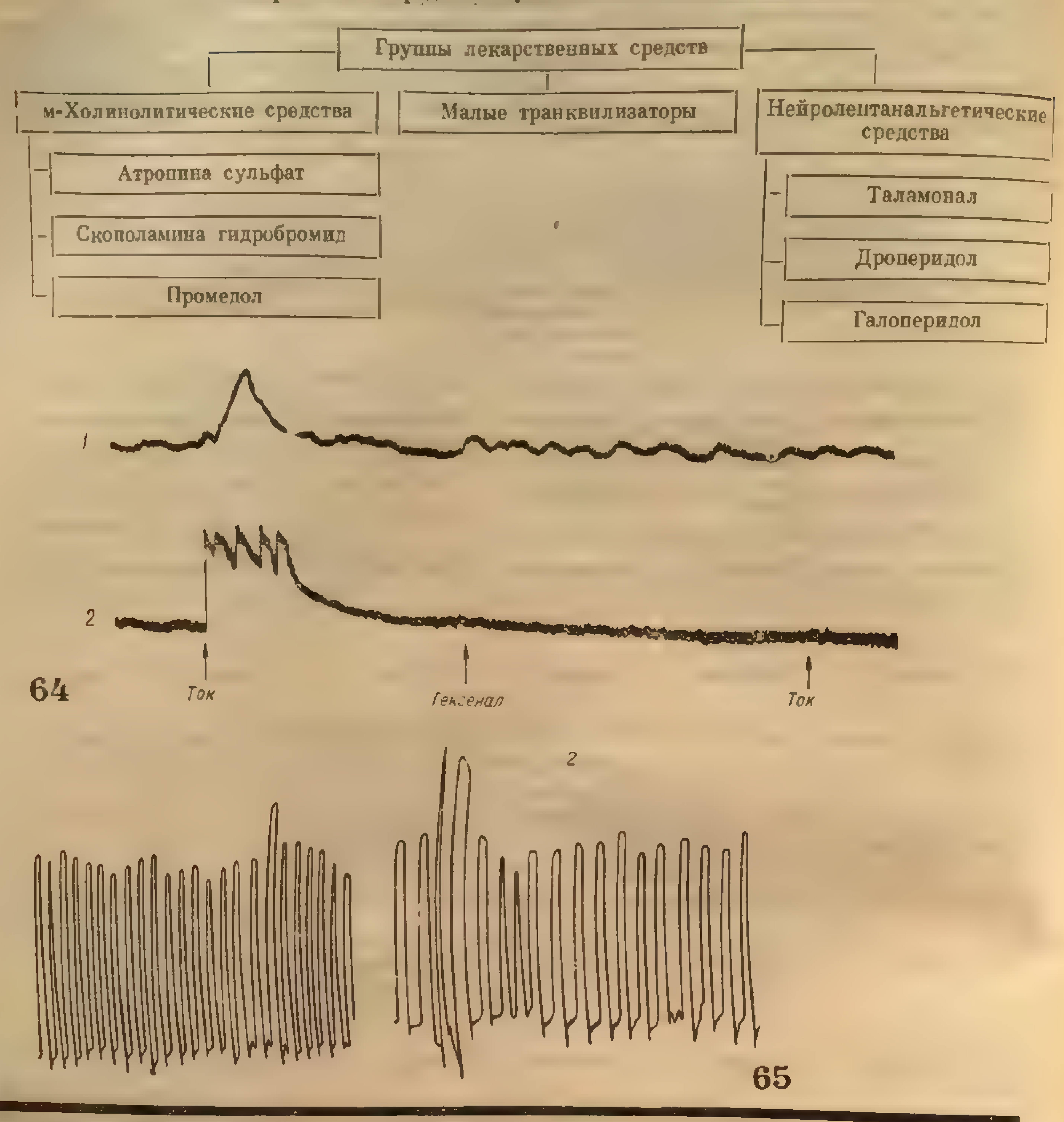
Стрелками обозначено начало (одна стрелка) и конец (две стрелки) звукового раздражения. Вместо «веретен» появляются *(б)* группы электрических потенциалов по 3—4 в секунду. Звуковое раздражение еще вызывает активацию на ЭЭГ, роговичный рефлекс сохранен.

В корковых и подкорковых структурах преобладают *(в)* медленные волны. Ответ на звуковое раздражение не возникает, роговичный рефлекс отсутствует.

ТАБЛИЦА 6

Сравнительная характеристика ингаляционных наркотических веществ

Показатели	Эфир для наркоза	Фторотан	Хлороформ для наркоза	Закись азота	Циклопропан
Введение в наркоз	Медленное	Быстрое	Относительно быстрое	Очень быстрое	Быстрое
Пробуждение	»	»	Медленное	»	»
Влияние на дыхание	Не угнетает	Слабо угнетает, возможна остановка дыхания	Угнетает	Не угнетает	Угнетает
Особенность наркоза	Легко управляемый, длительная стадия возбуждения	Отсутствует стадия возбуждения	Вводить нужно осторожно	Мышечное напряжение	
Раздражение слизистой дыхательных путей	Сильное	Отсутствует	Умеренное	Отсутствует	
Тонус бронхов	Понижает	Повышает	Не влияет	Не влияет	Повышает
Угнетающее влияние на сердце	Слабое	Умеренное	Значительное	Отсутствует	Слабое
Аритмия (сенсибилизация к адреналину)	Нет	Умеренная	Высокая	»	Очень высокая
Сосудистый тонус	Не изменяет	Снижает		Не изменяет	Повышает
Обмен веществ	Гипергликемия, ацидоз	Не влияет	Гипергликемия, ацидоз	Не влияет	Умеренная гипергликемия
Гепатотоксическое действие	Слабое	Умеренное	Выражено	Отсутствует	Слабое
Противопоказания	Миокардиодистрофия, недостаточность кровообращения, заболевания органов дыхания	Заболевания печени, гипотония, коллапс, гипертиреоз	Недостаточность кровообращения, заболевания почек, нарушения обмена веществ	Как и при эфире, гипертония, атеросклероз	Поражение миокарда
Воспламеняемость взрывоопасность	Имеется	Нет	Нет	Нет	Очень высокая
Стойкость при хранении	Малостоек	Стоек	Малостоек	Стойкая	Стоек
Специальная аппаратура	Не требуется	Требуется	Требуется	Требуется	Требуется



64. Влияние гексенала на автономные болевые рефлексы у беременной крольчихи (по Ф. А. Сыроватко).

До введения гексенала раздражение током седалищного нерва вызывало болевую реакцию, значительное сокращение рога матки *(1)* и повышение артериального давления *(2)*. После введения гексенала (внутримышечно 0,75 мл 10% раствора) болевые рефлексы отсутствовали.
Гексенал — малотоксичный препарат, почти не влияющий на паренхиматозные органы; с увеличением дозы угнетает дыхательный и сосудодвигательный центры. Длительность наркоза определяется скоростью разрушения препарата в печени. Непродолжительность наркоза и свойство угнетать болевые рефлексы являются главным обоснованием применения гексенала для основного наркоза, обезболивания родов, прекращения судорог. Побочные явления после передозировки гексенала: недостаточность кровообращения, нарушение дыхания (коллапс, тахикардия, отек легких), двигательное возбуждение.

65. Угнетающее действие гексенала на дыхание кошки (А. Н. Кудрин):

1 — запись дыхательных движений до введения гексенала; *2* — после введения гексенала в дозе 40 мг/кг массы тела.

Дыхание становится реже при сохранении амплитуды дыхательных движений.
Предион близок по химическому строению к стероидным гормонам, но стрессорной реакции не вызывает и, следовательно, не влияет на выделение гормонов железами, не имеющими протоков. Наиболее целесообразно применять его для вводного наркоза или

ТАБЛИЦА 8

Характеристика нейролептанальгезии

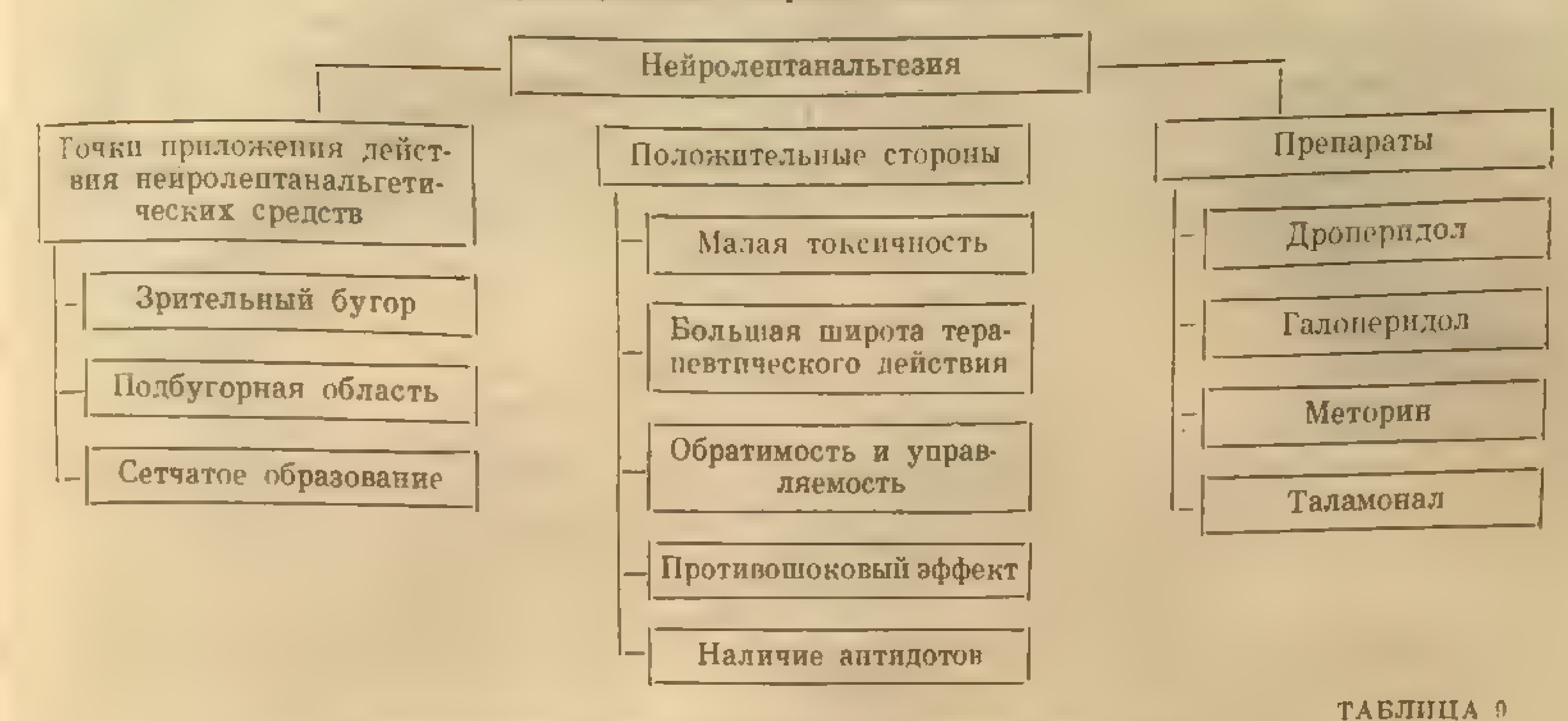


ТАБЛИЦА 9

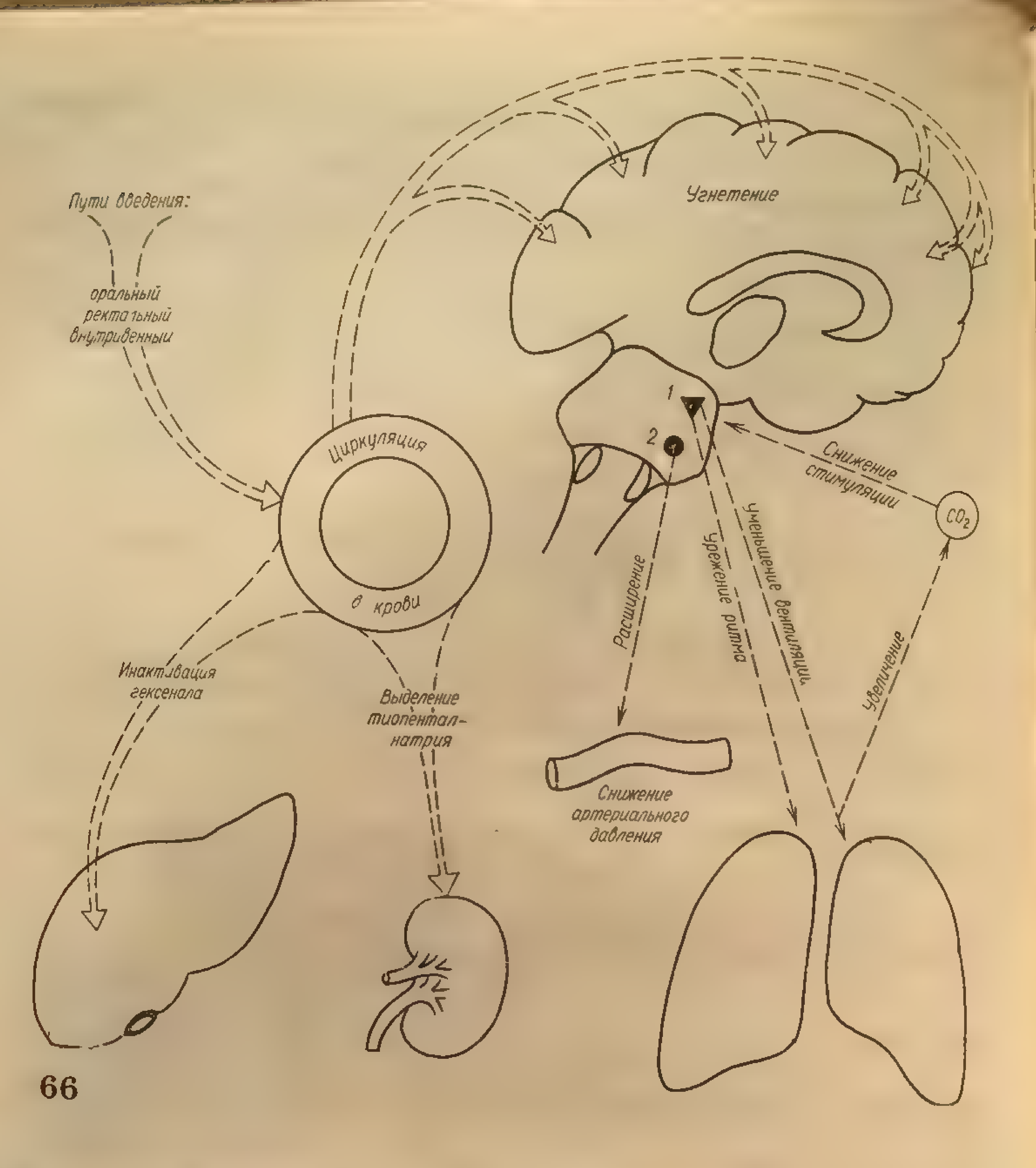
Классификация неингаляционных наркотических средств

Группа	Препарат	Длительность действия	Доза препарата, вызывающая наркоз	Форма выпуска
Производные гамма-оксимасляной кислоты	Натрия оксибутират	Длительного действия, около 2—4 ч	50—120 мг/кг 20% раствора внутривенно	Ампулы по 10 мл 20% раствора и порошок
Производные барбитуровой кислоты	Гексенал	Короткого действия, 20—30 мин	8—10 мг/кг 1—2% раствора внутривенно, внутримышечно; 0,5 г на 20—30 мл воды через прямую кишку	Флаконы по 1,0 г стерильного порошка
Производные тиобарбитуровой кислоты	Тиопентал-натрий	Короткого действия, 15—25 мин	0,4 мг/кг 2—2,5% раствора; через прямую кишку 5% раствор или в свечах	Флаконы по 0,5 г и 1,0 г стерильного порошка
Стероидные препараты	Предион (виадрил)	Короткого действия, 25—30 мин	10—12 мг/кг 2,5—5% раствора внутривенно	Флаконы по 0,5 г стерильного порошка
Производные фенилуксусной кислоты	Пропанидид (эпонтол)	Ультракороткого действия, 2—3 мин	6—10 мг/кг 2,5—5% раствора внутривенно	Ампулы по 10 мл 5% раствора со специальным растворителем

базис-наркоза в сочетании с местноанестезирующими средствами.

Из побочных эффектов при предионовом наркозе наблюдаются тромбозы, флебиты, снижение потребления кислорода тканями, дыхательного объема.

Натрия оксибутират обладает выраженным угнетающим влиянием на центральную нервную систему. Сон и наркоз длятся 1,5—2 ч. Препарат блокирует проведение возбуждения в афферентных путях преимущественно блуждающего нерва, а также в моно- и полисинаптических путях спинного мозга. Последнее лежит в основе мышечной релаксации, развивающейся после применения препарата. Улучшает действие других анальгетических средств, не повышая их токсичности. Более половины введенного натрия оксибутирата в течение 2—3 ч распадается до углекислого газа. Преимуществом является и то, что препарат можно применять через рот; он способствует стабилизации гемодинамики, улучшает деятельность сердца в условиях гипоксии. Применяется для вводного и базисного наркоза с целью профилактики и терапии гипоксического отека мозга, при острой недостаточности почек, ожогах, синдромах раздавливания, при кесаревом сечении, утомленным роженицам. Встречаются следующие осложнения: двигательное возбуждение, рвота, остановка дыхания, гипокалиемия.



66

66. Схема нейрогуморальных механизмов действия неингаляционных наркотических средств (на примере гексенала и тиопентал-натрия):
1 — дыхательный центр;
2 — сосудодвигательный центр.

Для уменьшения токсического и побочного действия ингаляционных наркотических средств предварительно проводят премедикацию или нейролептанальгезию.

Премедикация — это успокоение, блокада парасимпатических реакций и уменьшение активности нежелательных рефлексов во время наркоза и операции, устранение чувства страха, профилактика тошноты, рвоты, облегчение вводного наркоза.

Неингаляционные наркотические средства — это группа фармакологических препаратов (гексенал, тиопентал-натрий, натрия оксибутират, предион, пропанидид и др.), которые вызывают состояние наркоза при введении их в организм внутривенно или в прямую кишку, т. е. минуя дыхательные пути.

Неингаляционные наркотические средства практически безвредны для организма человека, хорошо расслабляют мышцы, не

ТАБЛИЦА 10

Особенности фармакодинамики средств, используемых для неингаляционного наркоза

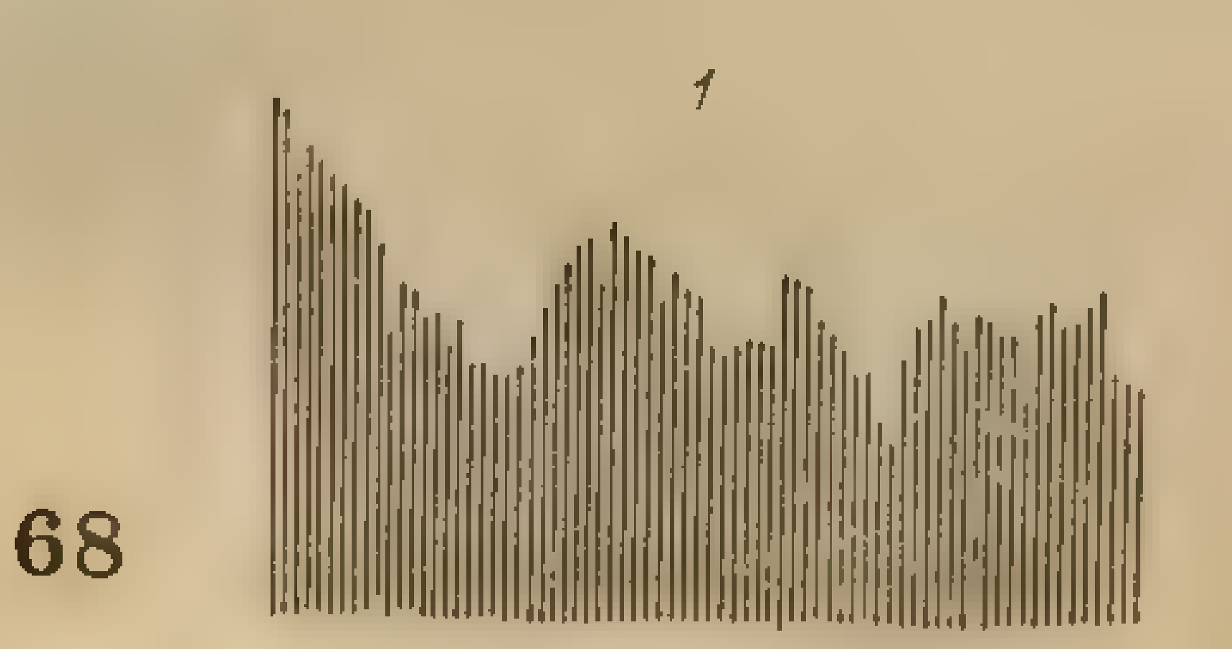
Препараты	Влияние на системы и органы: сердечно-сосудистую	дыхательную	внутренние органы	Особенность наркоза	Токсичность	Противопоказания
Гексенал	Угнетение сосудодвигательного центра	Возможно угнетение	Возможно поражение	Кратковременный	Невелика	Поражения печени, почек, воспаление легких и верхних дыхательных путей, сахарный диабет, кахексия, сепсис, нарушения кровообращения
Тиопентал-натрий	То же	То же	То же	Последующие дозы нужно вводить осторожно	То же	То же
Предион	Существенно не влияет			Хорошо расслабляет мышцы	Не токсичен	Тромбофлебит
Оксибутират натрия	Существенно не влияет			Нельзя вызвать наркоз у физически сильных людей	Невелика	Гипокалиемия, миастения
Пропанидид	Не влияет	Возможно угнетение	Не влияет	Отсутствует вторичный сон	То же	Шок, гемолитическая желтуха, функциональная недостаточность почек и печени
Кетамин	Стимуляция сердечной деятельности	То же	То же	Быстрый и непродолжительный эффект. Нельзя смешивать с барбитуратами; следует соблюдать осторожность при операциях на гортани	То же	Нарушение мозгового кровообращения, декомпенсация сердечной деятельности, выраженная гипертония

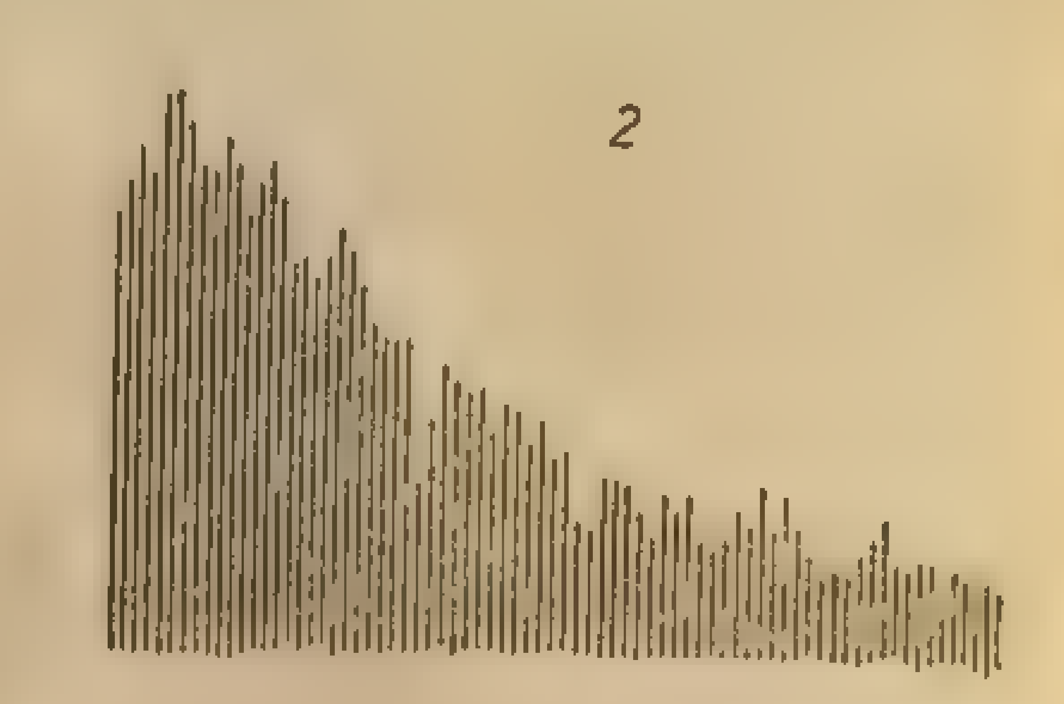
требуют применения миорелаксантов, незаменимы для устранения боли при родах и в амбулаторной хирургии.

Снотворные средства вызывают искусственный сон достаточной глубины и длительности или углубляют естественный сон, увеличивают его продолжительность. Сущность механизма их действия заключается главным образом в том, что они затрудняют межнейронную передачу импульсов в области сетчатого образования и тем самым уменьшают поток нервных импульсов к коре большого мозга, снижают возбудимость нейронов и способствуют распространению внутреннего торможения.

1 2 3

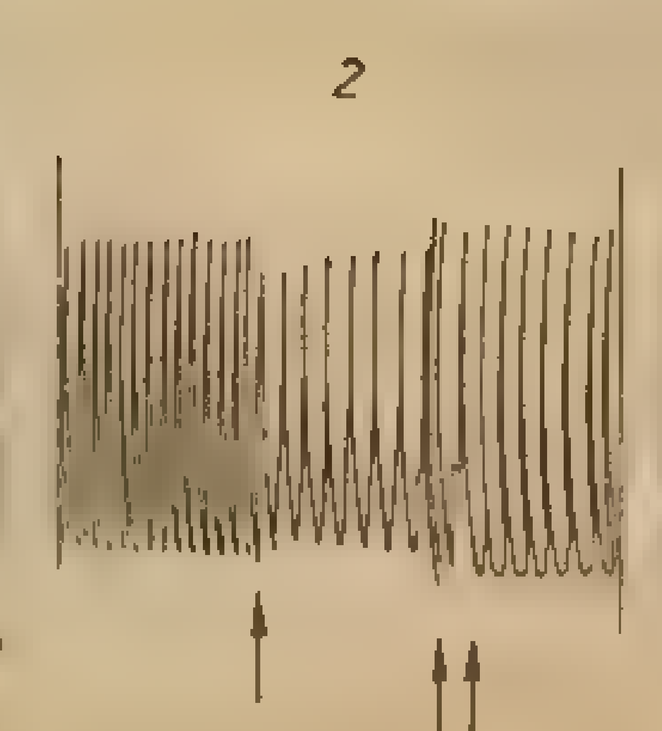
67

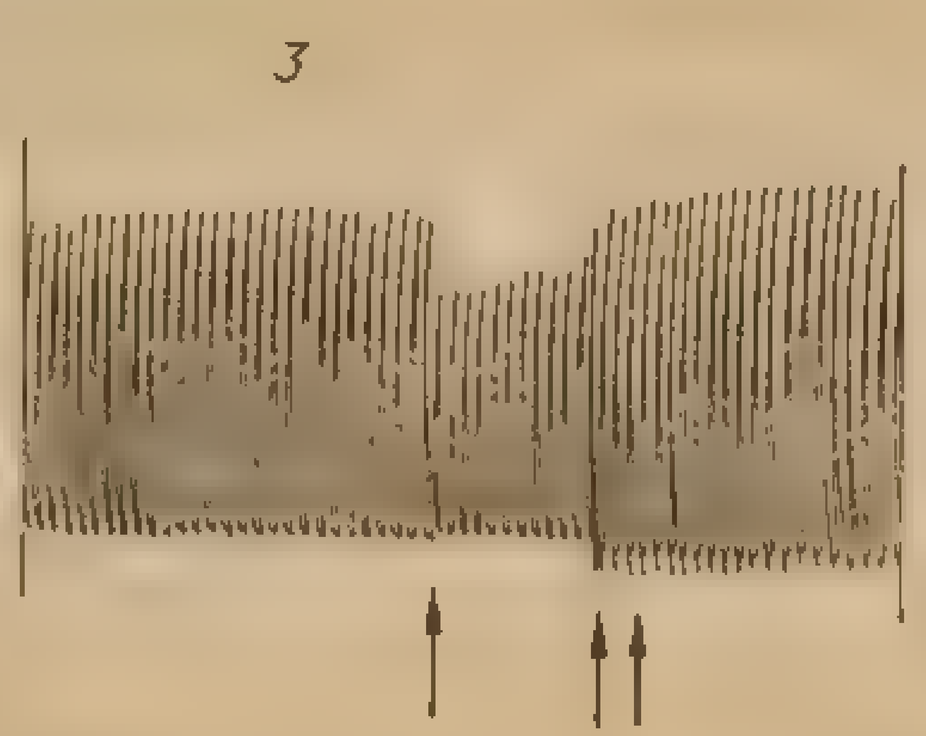


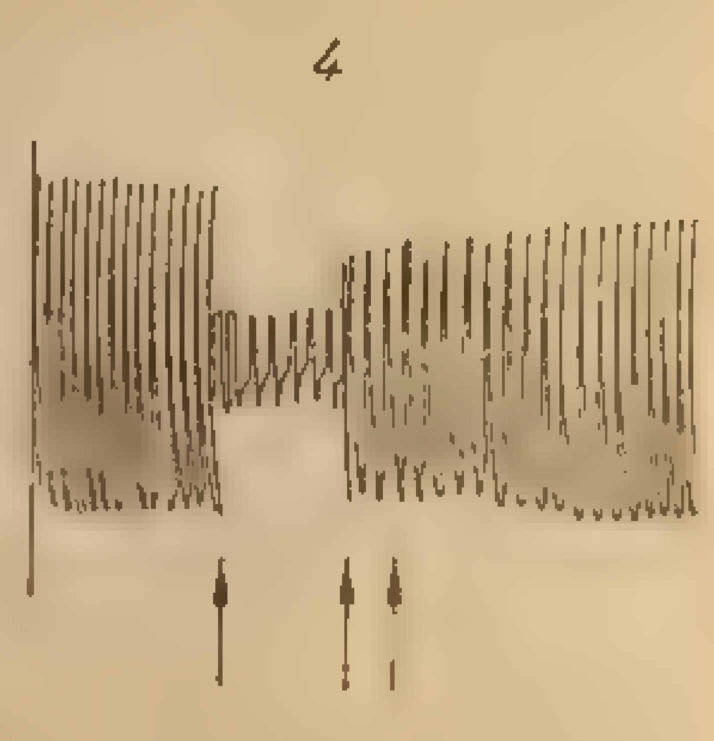


68









69

67. Влияние этилового спирта на изолированное сердце лягушки (по Березину):

1 — исходные сокращения; *2* — остановка сокращений сердца при пропускании 3% этилового спирта; *3* — отмывание раствором Рингера; *4* — восстановление сокращений до нормы.

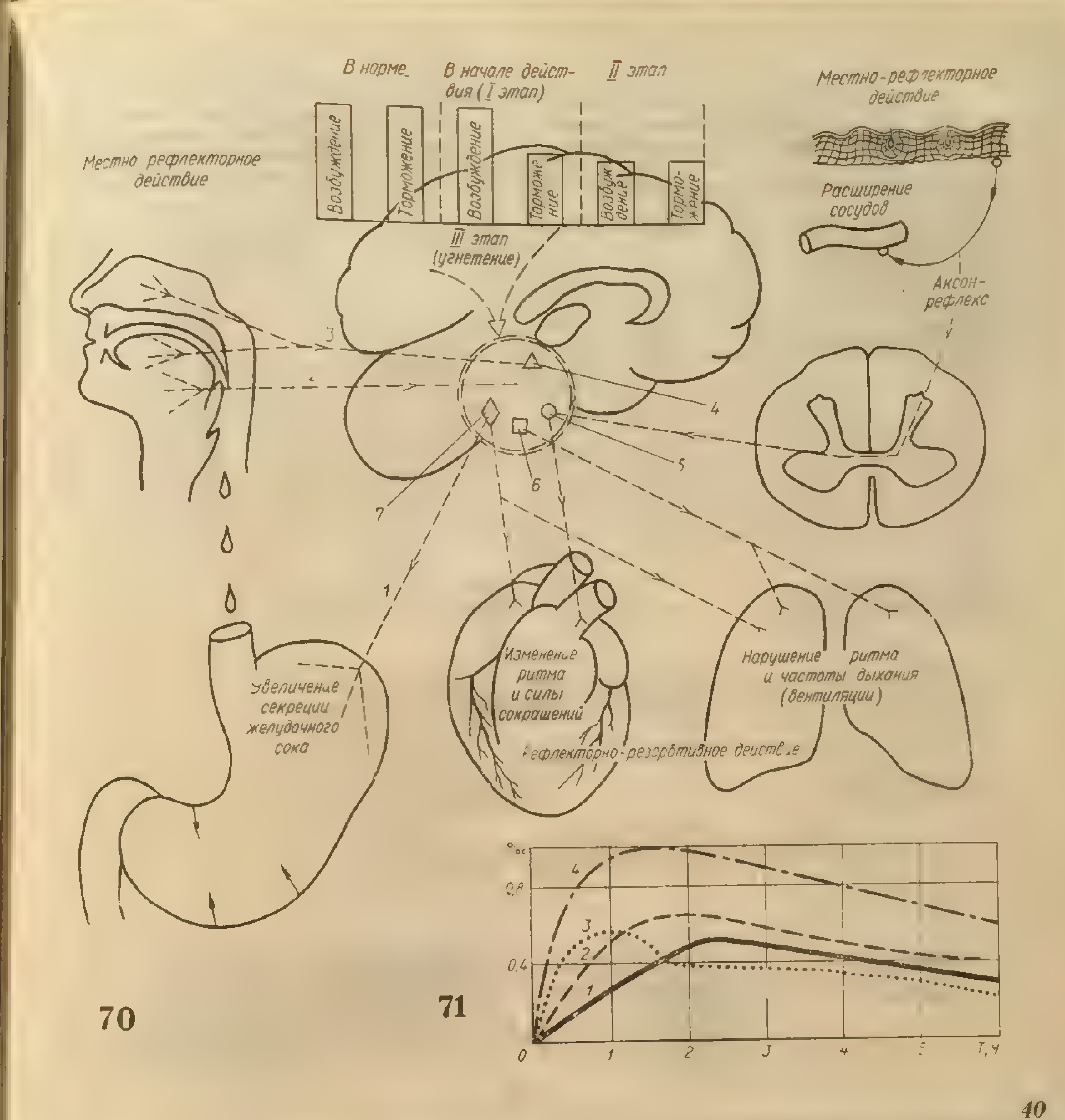
68. Эргографическая кривая сокращений мышц указательного пальца здорового молодого человека (по Н. П. Кравкову):

1 — до приема этилового спирта (водки) (работа в течение 3 мин составила 81 дж); *2* — через 20 мин после приема 75 мл водки (работа в течение 3 мин составила 63,5 дж).

69. Сравнительное влияние наркотических веществ на деятельность изолированного сердца лягушки (по В. В. Васильевой):

1 — этиловый спирт в концентрации 1 : 1000 (начало введения показано одной стрелкой, прекращение — двумя); *2* — изоамиловый спирт в концентрации 1 : 3000; *3* — эфир для наркоза в концентрации 1 : 1000; *4* — хлороформ в концентрации 1 : 3000.

Наименее токсичным является этиловый спирт, наиболее токсичным — хлороформ.



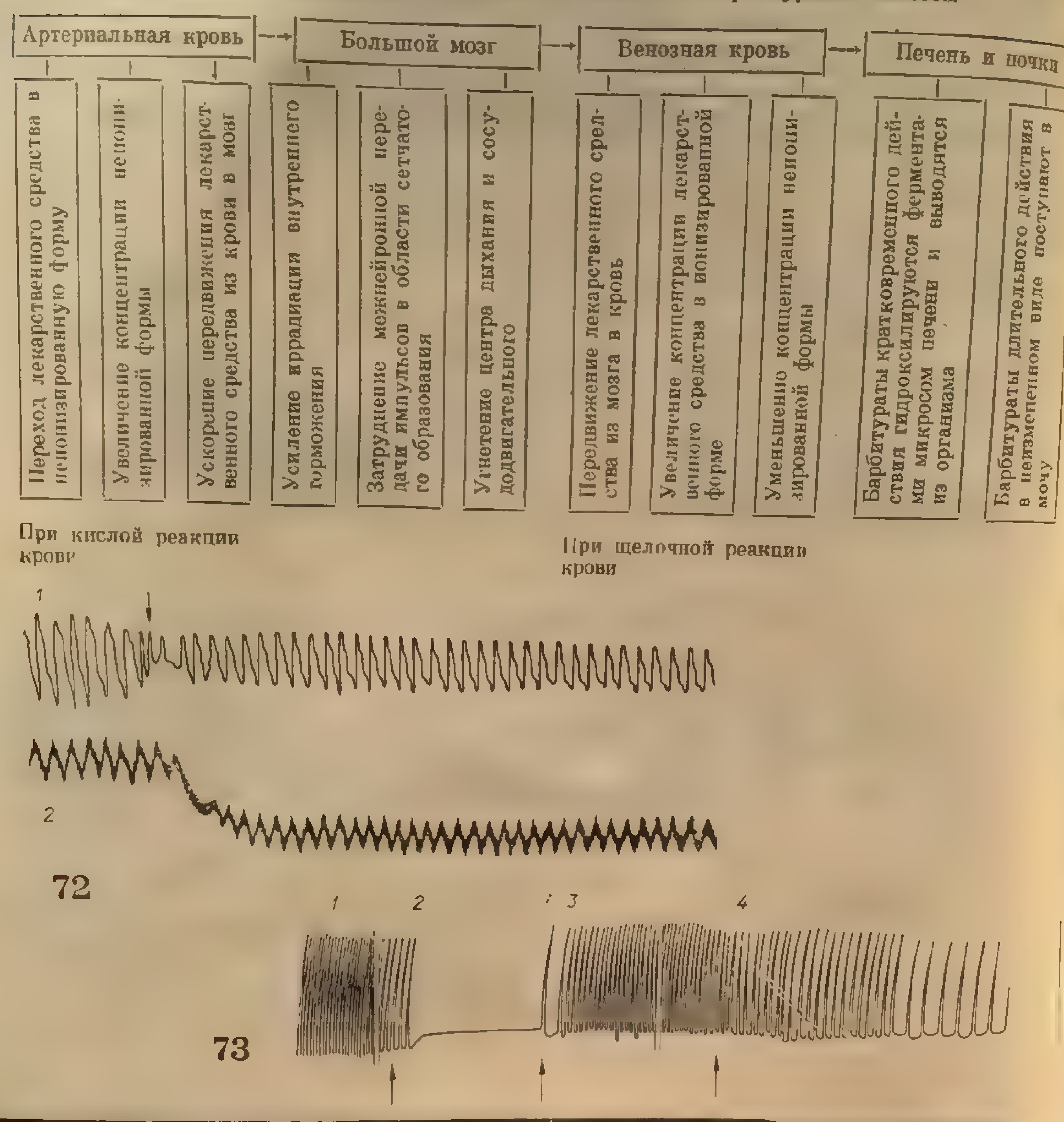
70. Схема рефлекторно-резорбтивного действия этилового спирта:

1 — блуждающий нерв и его ядро *(7)*; *2* — верхний гортанный нерв; *3* — тройничный нерв и его ядро *(4)*; *5* — сосудодвигательный центр; *6* — дыхательный центр.

71. Скорость всасывания этилового спирта в зависимости от состава содержимого желудка:

1 — картофель; *2* — масло; *3* — мясо; *4* — пустой желудок.

Механизм снотворного действия производных барбитуровой кислоты



72. Действие хлоралгидрата на дыхание *(1)* и артериальное давление *(2)* кошки (по Н. И. Шарапову).

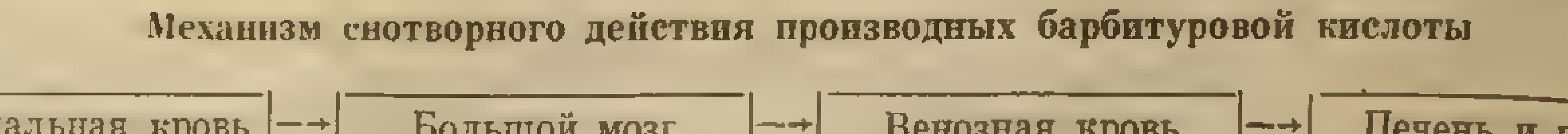
При введении внутривенно 1 мл 10% раствора хлоралгидрата резко снижается артериальное давление, уменьшается амплитуда сокращений сердца и глубина дыхания с некоторым учащением дыхательных движений.

73. Действие хлоралгидрата на изолированное сердце лягушки (по Шмелеву и Голяховскому):

1 — исходные сокращения сердца; *2* — через 8 мин после пропускания 1 : 750 раствора хлоралгидрата (сердце остановилось); *3* — начало пропускания 1 : 1000 раствора камфоры (восстановление деятельности сердца); *4* — отмывание раствором Рингера (ослабление сердечной деятельности).

74. Влияние барбамила на дыхание *(1)* и артериальное давление *(2)* кошки (по М. Д. Машковскому).

Барбамил в повышенных дозах (20 мг/кг массы тела) угнетает дыхательный и сосудодвигательный центры, вследствие чего ритм дыхания становится реже и уменьшается амплитуда дыхательных движений, а также значительно снижается артериальное давление.



Механизм снотворного действия производных барбитуровой кислоты

Артериальная кровь → Большой мозг → Венозная кровь → Печень и почки

Артериальная кровь
- Переход лекарственного средства в неионизированную форму
- Увеличение концентрации неионизированной формы
- Ускорение передвижения лекарственного средства из крови в мозг

Большой мозг
- Усиление иррадиации внутреннего торможения
- Затруднение межнейронной передачи импульсов в области сетчатого образования
- Угнетение центра дыхания и сосудодвигательного

Венозная кровь
- Передвижение лекарственного средства из мозга в кровь
- Увеличение концентрации лекарственного средства в ионизированной форме
- Уменьшение концентрации неионизированной формы

Печень и почки
- Барбитураты кратковременного действия гидроксилируются ферментами микросом печени и выводятся из организма
- Барбитураты длительного действия в неизмененном виде поступают в мочу

При кислой реакции крови

При щелочной реакции крови

1

2

72

1 2 3 4

73

74

75

72. Действие хлоралгидрата на дыхание *(1)* и артериальное давление *(2)* кошки (по Н. И. Шарапову).

При введении внутривенно 1 мл 10% раствора хлоралгидрата резко снижается артериальное давление, уменьшается амплитуда сокращений сердца и глубина дыхания с некоторым учащением дыхательных движений.

73. Действие хлоралгидрата на изолированное сердце лягушки (по Шмелеву и Голяховскому):

1 — исходные сокращения сердца; *2* — через 8 мин после пропускания 1 : 750 раствора хлоралгидрата (сердце остановилось); *3* — начало пропускания 1 : 1000 раствора камфоры (восстановление деятельности сердца); *4* — отмывание раствором Рингера (ослабление сердечной деятельности).

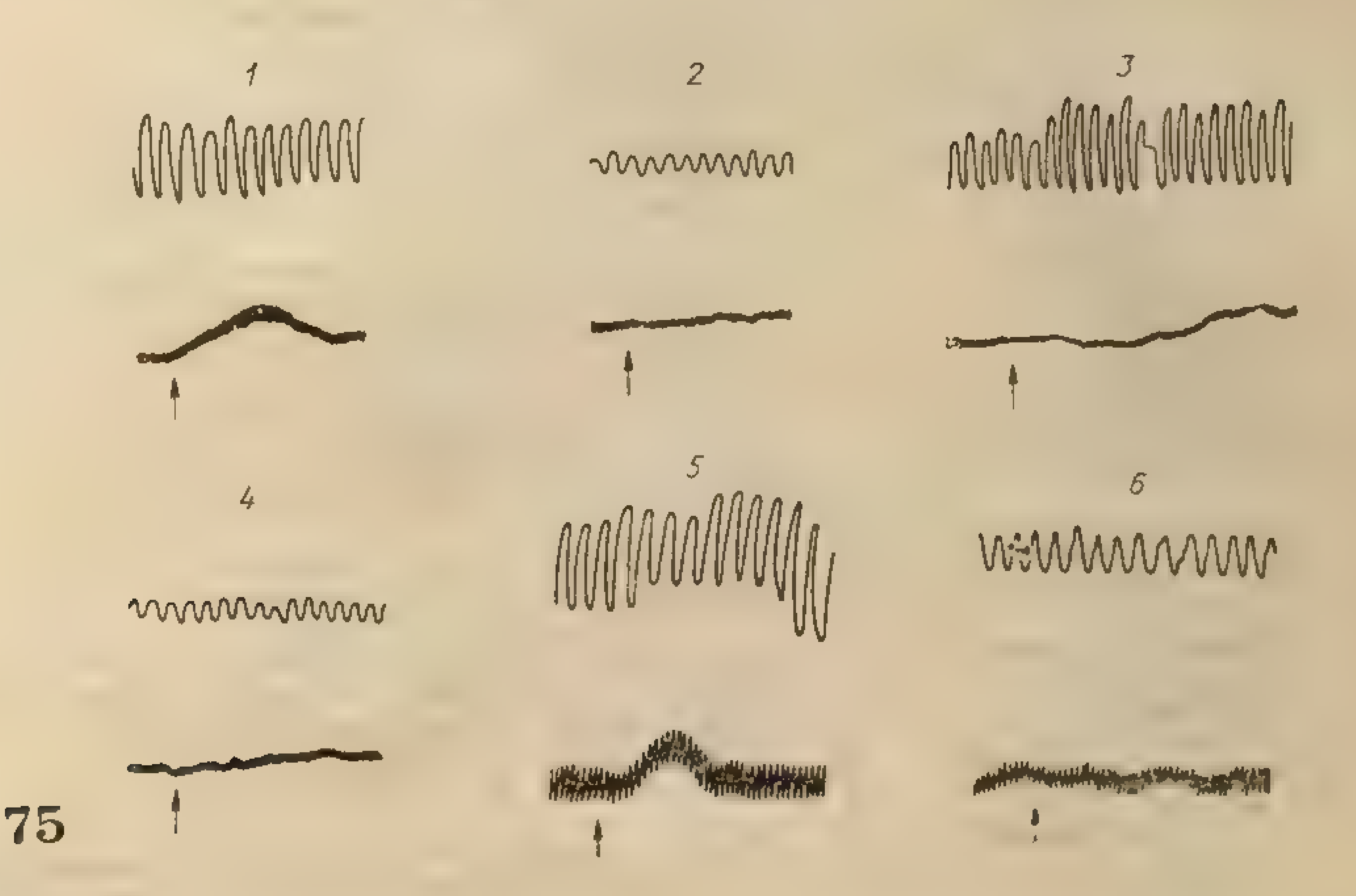
74. Влияние барбамила на дыхание *(1)* и артериальное давление *(2)* кошки (по М. Д. Машковскому).

Барбамил в повышенных дозах (20 мг/кг массы тела) угнетает дыхательный и сосудодвигательный центры, вследствие чего ритм дыхания становится реже и уменьшается амплитуда дыхательных движений, а также значительно снижается артериальное давление.

1

2

74



75. Изменения автономных рефлексов в период действия барбамила (по Н. Н. Трауготту и соавт.) (Верхняя кривая — запись дыхания, нижняя — сосудистая реакция):

1 — реакция на запах раствора аммиака; 2 — то же после введения барбамила; 3 — рефлекс Ашнера до введения барбамила; 4 — то же после введения препарата; 5 — реакция на словесный раздражитель до введения барбамила; 6 — то же после введения препарата.

НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Это группа лекарственных препаратов, которые избирательно угнетают чувствительность центров головного мозга к восприятию болевых раздражений. Назначаются они по строгим врачебным показаниям: при боли травматического и послеоперационного происхождения, неоперабельным больным злокачественными опухолями, при инфаркте миокарда, ожогах, ранениях, легочных кровотечениях.

Подразделяются на три группы:

1. Группа опия: опий в порошке, экстракт опия сухой, настойка опия простая, омнопон, морфина гидрохлорид, кодеина фосфат.

2. Группа синтетических заменителей морфина: промедол, этилморфина гидрохлорид, текодин, феналон.

3. Группа нейролептических средств: фентанил, дроперидол.

ТАБЛИЦА 12

Классификация и основные стороны фармакодинамики снотворных средств

Группа	Препарат	Длительность снотворного эффекта, ч	Особенности фармакодинамики и назначения	Форма выпуска	Осложнения и токсические эффекты
Производные барбитуровой кислоты	Барбитал	6—8	Снотворное действие усиливается при сочетании с амидопирином, антипирином, бромидами	Порошок и таблетки по 0,25 и 0,5 г	Анорексия, общая слабость, угнетение функций коры большого мозга, потеря сознания, смена фаз сна, кома (глубокое нарушение дыхания, артериального давления, гипо- или гипертермия, угнетение диуреза, отек легких), аллергические реакции, кумуляция, привыкание, пристрастие
	Барбитал-натрий	6—8 и наступает быстрее, чем от барбитала	Быстро всасывается из пищевого канала, кумулируется	Порошок и таблетки по 0,3 г	
	Фенобарбитал	7—8	Сильнее барбитала угнетает активность двигательных зон коры большого мозга, значительно повышает активность ферментных систем печени, инактивирующих лекарственные вещества	Порошок и таблетки по 0,05 и 0,1 г	
	Барбамил	4—6	Менее токсичен, чем другие производные барбитуровой кислоты, используется для снятия судорог (внутримышечно по 5—10 мл 5% раствора), для обезболивания родов премедикации	Порошок и таблетки по 0,1 и 0,2 г	
	Этаминал-натрий	4—6	По характеру действия близок к барбамилу	Порошок и таблетки по 0,1 г	
Производные пиридина и бензодиазепина	Тетридин	5—7	Сон менее глубокий, чем от производных барбитуровой кислоты	Порошок и таблетки по 0,1 и 0,2 г	Головокружение, тошнота, рвота, головная боль, общая слабость
	Ноксирон	5—6	Менее активен, чем производные барбитуровой кислоты	Таблетки по 0,25 г	Головокружение, атаксия, сухость во рту, атония кишок, мочевого пузыря, гипотензия вплоть до коллапса, аллергические проявления
Средства алифатического ряда	Хлоралгидрат	6—8	Сон наступает быстро. Препарат обладает анальгезирующим, спазмолитическим и противосудорожным действием	Порошок	Жжение по ходу пищевода и в желудке, слюнотечение, тошнота, рвота, обострение заболеваний пищеварительной системы, гипотензия, снижение температуры тела, кома
	Карбромал	3—4	Назначается при затрудненном засыпании или поверхностном сне	Порошок и таблетки по 0,3 и 0,5 г	Аллергические проявления, расширение зрачков, тахикардия, атаксия, нарушение речи
	Бромизовал	3—4	Легкое снотворное действие	Порошок и таблетки по 0,3 г	Те же

ТАБЛИЦА 13

Клиническая картина и помощь при отравлении снотворными средствами

Стадии отравления: поверхностной комы	Стадии отравления: глубокой комы	Помощь
Глубокий сон, зрачки сужены, зрачковый и роговичный рефлексы ослаблены, дыхание замедлено, непостоянный цианоз, тахикардия, западение языка, аспирация рвотных масс	Отсутствуют рефлексы и мышечный тонус, цианоз, похолодание конечностей, поверхностное и замедленное дыхание, ослабление и замедление пульса, снижение артериального давления и температуры тела, отек легких, пароксизмальная тахикардия, задержка мочеиспускания и дефекации	Обеспечение проходимости дыхательных путей, трахеотомия, промывание желудка, гемодиализ, обменное переливание крови, изотонического раствора натрия хлорида, глюкозы, стимуляция дыхания и кровообращения (бемегрид по 10 мл 0,5% раствора внутривенно через каждые 10 мин до 100 мл, кордиамин каждые 2 ч по 3—5 мл внутривенно, эфедрина гидрохлорид по 1 мл 5% раствора подкожно не менее трех раз в сутки, управляемое аппаратное дыхание, строфантин, мезатон, норадреналина гидротартрат, плазма)

ТАБЛИЦА 14

Отравление снотворными средствами

Патогенез и симптомы отравления

- Изменения в центральной нервной системе
  - Угнетение коры и ствола мозга
    - Выключение сознания
    - Кома
  - Угнетение продолговатого мозга
    - Замедление дыхания
    - Нарушение ритма дыхания
    - Застойные явления в легких
    - Снижение вентиляции легких
    - Паралич дыхательного центра — Прекращение дыхания
- Изменения гемодинамики
  - Уменьшение минутного объема
  - Уменьшение объема циркулирующей крови
  - Снижение артериального давления
  - Коллапс
- Изменения обмена веществ
  - Снижение диуреза
  - Повышение уровня остаточного азота
  - Увеличение теплоотдачи
    - Понижение температуры тела
    - Похолодание конечностей

44

ТАБЛИЦА 15 45

Отравление снотворными средствами

Помощь при отравлении

- Детоксикация организма
  - Осмотический диурез
  - Форсированный диурез
  - Гемодиализ
  - Обменное переливание крови
- Борьба с нарушениями дыхания
  - Удаление слизи из трахеи
  - Кордиамин
  - Эфедрина гидрохлорид
  - Вдыхание кислорода
  - Бемегрид
  - Коразол, стрихнина нитрат
  - Управляемое дыхание
- Борьба с нарушениями гемодинамики
  - Мезатон
  - Строфантин
  - Плазма внутривенно
  - Норадреналина гидротартрат
  - Растворы электролитов
  - Согревание тела

Сравнительная активность некоторых наркотических анальгезирующих средств (по В. В. Закусову и Н. В. Кавериной)

Вещество	Доза, мг/кг	Величина анальгетического эффекта, %	Относительная активность
Морфина гидрохлорид	30	84	1
Фенадон	10	90	3
Фентанил	0,3	90	100

76. Схема основных сторон фармакодинамики морфина: 1 — сосудодвигательный центр; 2 — кашлевой центр; 3 — дыхательный центр; 4 — центр болевой чувствительности; 5 — ядра глазодвигательного нерва; 6 — ядра блуждающего нерва.

Морфин, как главный алкалоид опия, является типичным нервным ядом. Его действие на центральную нервную систему не одинаково в отношении древних (малолабильных) образований и новых отделов с высокой функциональной подвижностью.
Кора более чувствительна к морфину, чем подкорковая область. Вследствие этого тормозные эффекты морфина преобладают над возбудительными. Таким характером реакций объясняется наступление морфинной анальгезии на фоне эйфории и общего двигательного успокоения, различная продолжительность и выраженность фаз действия морфина у людей.

Фаза эйфории

Фаза абстиненции

Фаза снотворная

77

78

77. Фармакология морфина (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову):

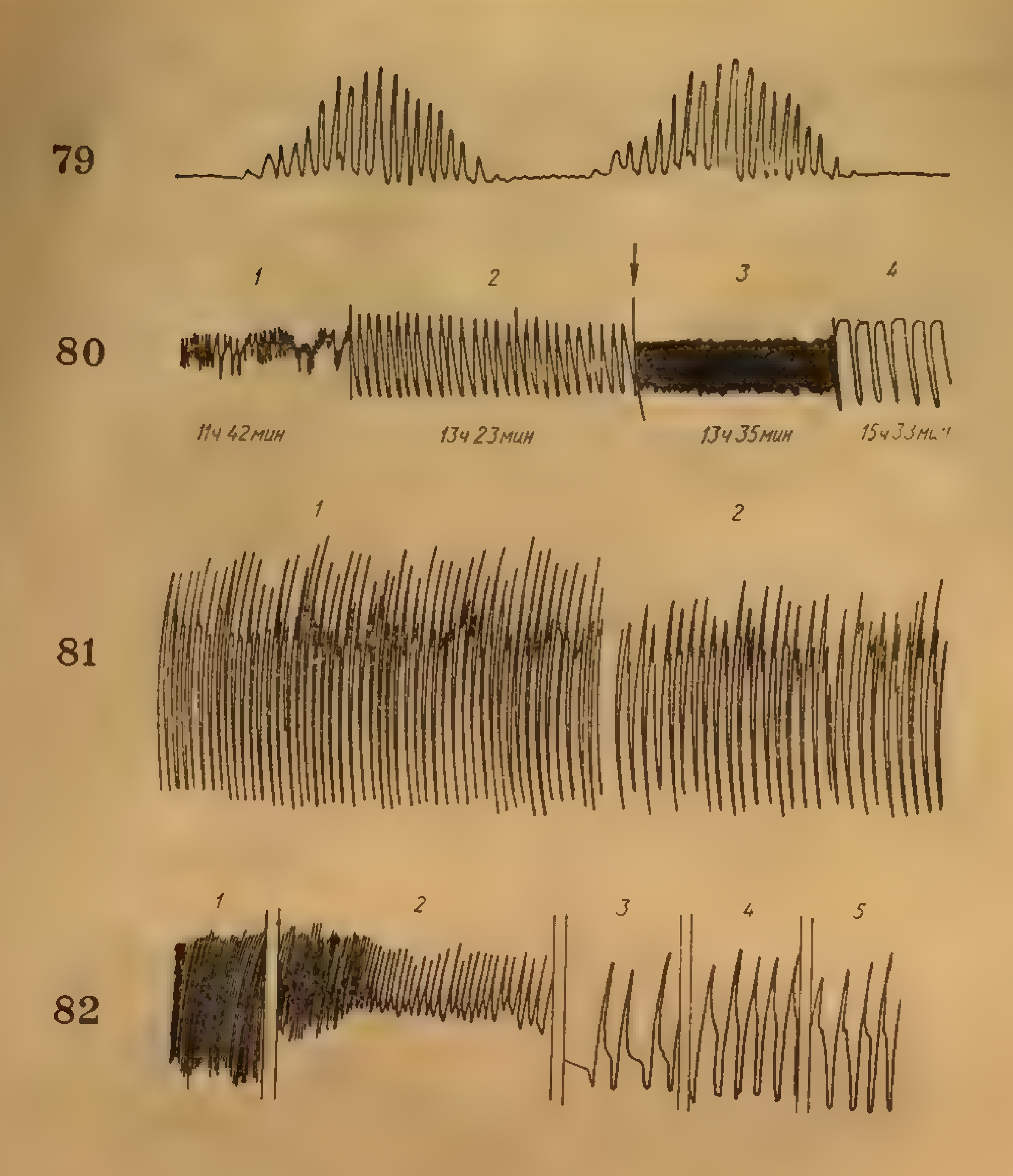
Морфин угнетает:
1 — сосудодвигательный центр;
2 — рвотный центр;
3 — кашлевой центр;
4 — дыхательный центр;
5 — центр болевой чувствительности; 6 — кору большого мозга.
Морфин возбуждает: 7 — ядра глазодвигательного нерва (сужение зрачков); 8 — ядра блуждающего нерва (брадикардия, спазм сфинктеров желудка, кишок, мочевого пузыря, запор);
9 — нейроны спинного мозга.

78. Продолжительность и выраженность фаз действия морфина (по К. С. Шадурскому):

1 — нормальная реакция;
2 — реакция у людей, предрасположенных к морфинизму.

Морфин угнетает центры болевой чувствительности, затрудняет или полностью блокирует передачу болевых импульсов к коре большого мозга от зрительных бугров, нарушает условнорефлекторные связи. Для анальгетического эффекта морфина существенное значение имеет уровень катехоламинов в мозгу, которые усиливают его действие.

Морфин взаимодействует с двумя видами рецепторов в головном мозгу: тихими и фармакодинамически активными. Тихие рецепторы связывают морфин; увеличение их числа лежит в основе адаптации к морфину. Дыхательный центр морфин угнетает. Вначале он облегчает передачу нервных импульсов с афферентного на эфферентный путь, в результате чего развивается одышка. По мере нарастания действия морфина передача импульсов затрудняется, чувствительность дыхательного центра к углекислому газу снижается.



79. Типичное дыхание Чейна—Стокса при отравлении морфином (по М. П. Николаеву).

80. Влияние морфина на дыхание собаки (по Г. Е. Батраку):

1 — запись дыхания до вдыхания эфира; *2* — через 45 мин после вдыхания эфира; *3* — маска снята и под кожу введен морфина гидрохлорид (15 мг на 1 кг массы тела); *4* — собаке снова дали вдыхать эфир.

81. Действие морфина на дыхание кролика (по С. И. Ордынскому):

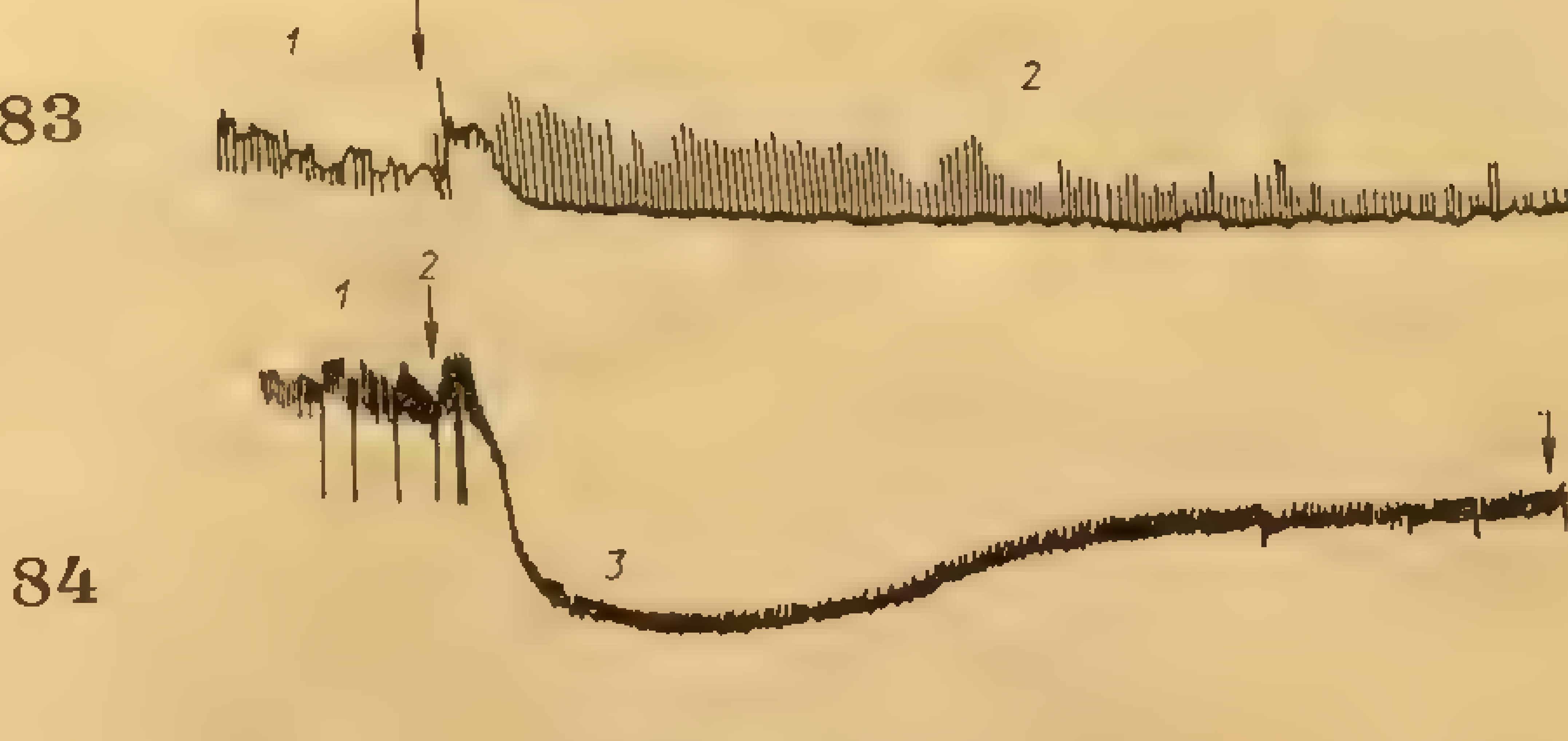
1 — исходное дыхание; *2* — через 3 мин после введения в вену 0,5 мл 1% раствора морфина гидрохлорида (малые дозы морфина замедляют дыхание).

82. Действие морфина на дыхание кролика (по А. А. Мяздриковой):

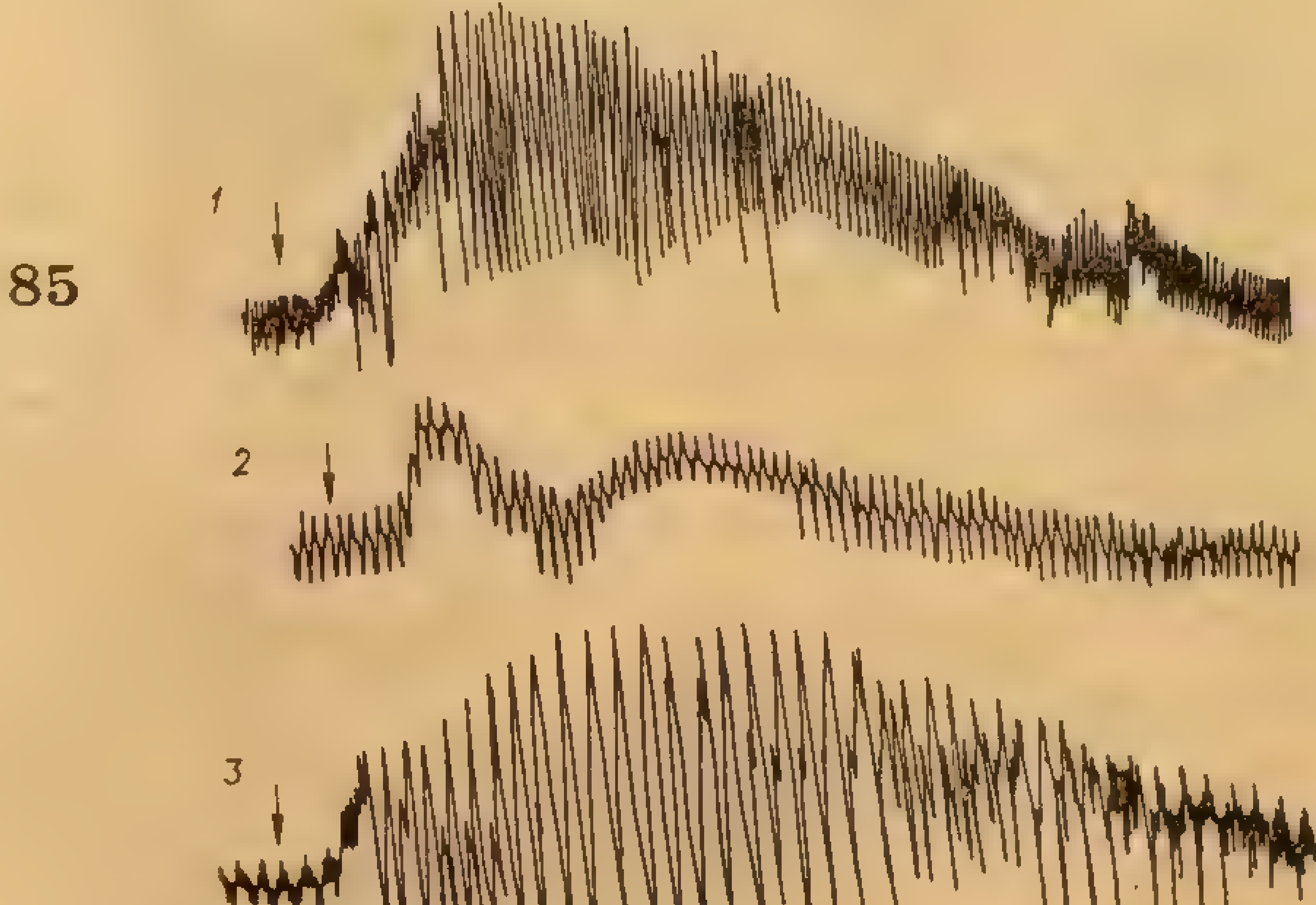
1 — исходное дыхание;
2 — дыхание в момент введения в вену 2 мл 2% раствора морфина гидрохлорида;
3, 4, 5 — последовательные стадии значительного угнетения дыхания большой дозой морфина.

Действие морфина на кровообращение зависит от соотношения между непосредственным и опосредованным влиянием его на сердечно-сосудистую систему, а также от индивидуальных особенностей организма и пути введения препарата.

83



85



83. Влияние морфина на дыхание лягушки при локальном нанесении его на продолговатый мозг (по Е. Т. Зленко):

1 — пневмограмма до действия морфина; 2 — после нанесения одной капли 1% раствора морфина гидрохлорида на продолговатый мозг.

84. Морфинный коллапс у собаки (по Г. Е. Батраку):

1 — исходное артериальное давление в бедренной артерии — 180 мм рт. ст.; 2 — в бедренную вену ввели 2 мл 1% раствора морфина гидрохлорида; 3 — артериальное давление 60 мм рт. ст.; 4 — постепенное восстановление артериального давления.

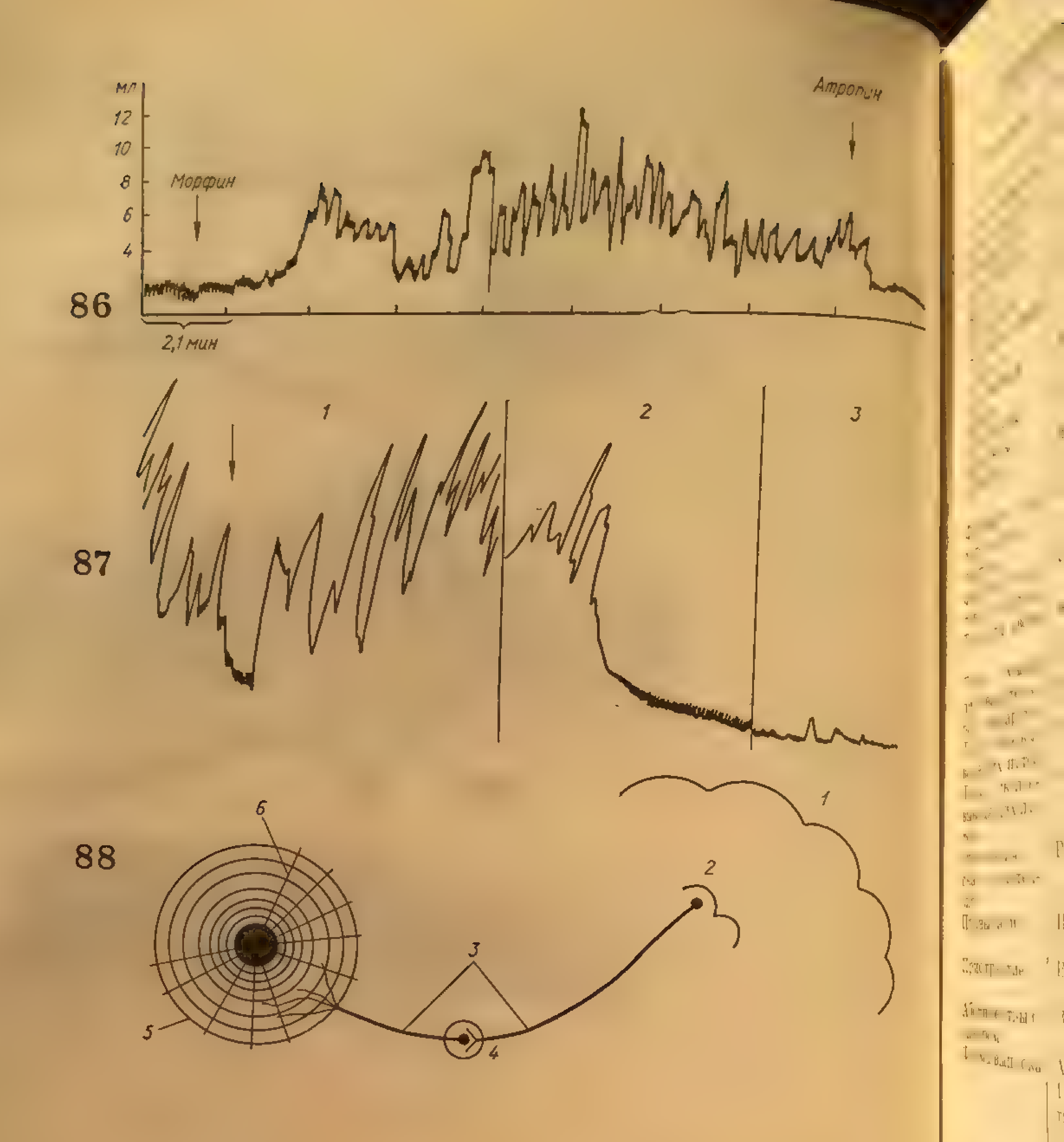
85. Влияние морфина на реактивность вазомоторных центров собаки в условиях эфирного наркоза (по Г. Е. Батраку):

1 — до вдыхания эфира адреналина гидрохлорид (1,3 мл 1 : 10 000) однофазно повышает артериальное давление; 2 — в условиях эфирного наркоза адреналин вызывает двухфазное повышение артериального давления; 3 — при эфирном наркозе и введении морфина гидрохлорида (5 мг на 1 кг массы тела) реакция на адреналин нормализуется.

Ядра глазодвигательного и блуждающего нервов морфин возбуждает, что проявляется миозом и брадикардией.

Важное практическое значение имеет действие морфина и опия на пищеварительный аппарат. Препараты морфина (опия) изменяют тонус и перистальтику желудка, угнетают двигательную активность, повышают тонус всех сфинктеров пищевого канала. Морфин, способствуя высвобождению гистамина, повышает кислотность желудочного сока, хотя секреторная активность в целом снижается.

4 8—1342



86. Влияние морфина и атропина на перистальтику пустого нормального желудка собаки (Ф. Швец).

Морфин (7,5 мг внутривенно) повышает тонус и увеличивает перистальтику, атропин (0,3 мг) снижает тонус и останавливает перистальтику.

87. Влияние опия на перистальтику подвздошной кишки кошки (по П. М. Субботину):

1 — перистальтика в норме; 2 — угнетение перистальтики спустя 20 мин после введения в желудок 1,5 мл настойки опия (1 : 10); 3 — то же через 2 ч после введения настойки опия. Опий вызывает длительное угнетение перистальтики кишок.

88. Действие морфина на зрачок (по К. С. Шадурскому):

1 — кора большого мозга; 2 — верхние холмики крыши среднего мозга; 3 — парасимпатическое волокно глазодвигательного нерва; 4 — ресничный узел; 5 — мышца, суживающая зрачок; 6 — мышца, расширяющая зрачок.

Морфин, возбуждая верхние холмики крыши среднего мозга или угнетая кору большого мозга, устраняет тормозящие влияния на добавочное парасимпатическое ядро глазодвигательного нерва. Вследствие этого больше импульсов поступает к мышце, суживающей зрачок, и зрачок суживается.

Сравнительная характеристика основных наркотических анальгезирующих средств

Показатели	Морфина гидрохлорид	Промедол	Омнопон	Фенадон	Левомепромазин[1]	Леморан
Анальгезирующие дозы, мг	10	30—40	20	8	10—15	5
Активность при приеме внутрь	Слабая	Слабая	Слабая	Умеренная	—	Слабая
Продолжительность действия, ч	4—5	2—4	4—5	3—5	—	4—5
Седативный эффект	Умеренный	Слабый	Слабый	Отсутствует	Выражен	Умеренный
Спинальные рефлексы	Обострены	Снижены	Обострены	Обострены	Снижены	—
Эйфория	Встречается	Встречается	Встречается	Редко	Отсутствует	Встречается
Функция дыхательного центра	Угнетена	Угнетена умеренно	Угнетена умеренно	Угнетена	Не изменена	Угнетена
Функция кашлевого центра	Угнетена	Угнетена умеренно	Угнетена умеренно	Угнетена	Не изменена	Угнетена
Тошнота, рвота	Часты	Довольно часты	Бывают	Часты	Не наблюдаются	Бывают
Тонус мышц пищеварительного аппарата	Значительно повышен	Умеренно повышен	Снижен	Повышен	Снижен	Не изменен
Тонус мочевыводящих путей	Повышен	Снижен	Снижен	Повышен	Снижен	—
Тонус желчевыводящих путей	Повышен	Повышен	Снижен	Снижен	Снижен	—
Ортостатическая гипотензия	Редко	Встречается	Редко	Редко	Как правило	Встречается
Привыкание	Имеется	Имеется	Имеется	Имеется	Не наблюдается	Имеется
Пристрастие	Возникает	Возникает	Возникает	Возникает	Не возникает	Возникает
Абстинентный синдром	Выражен	Выражен	Выражен	Выражен	Отсутствует	Выражен
Форма выпуска	Ампулы по 1 мл 1% раствора, таблетки по 0,01 г, порошок	Ампулы по 1 мл 1 и 2% раствора	Ампулы по 1 мл 1 и 2% раствора, порошок	Таблетки по 0,0025 и 0,005 г	Таблетки по 0,025 г, ампулы по 1 мл 2,5% раствора	Таблетки по 0,002 г, ампулы по 1 мл 0,2% раствора
Путь введения	Внутрь, под кожу	Внутрь, под кожу	Внутрь, под кожу	Внутрь	Внутримышечно и внутривенно (реже)	Внутрь, под кожу

[1] По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к аминазину; оказывая выраженное анальгезирующее действие, выгодно отличается от морфина и его синтетических заменителей.

50

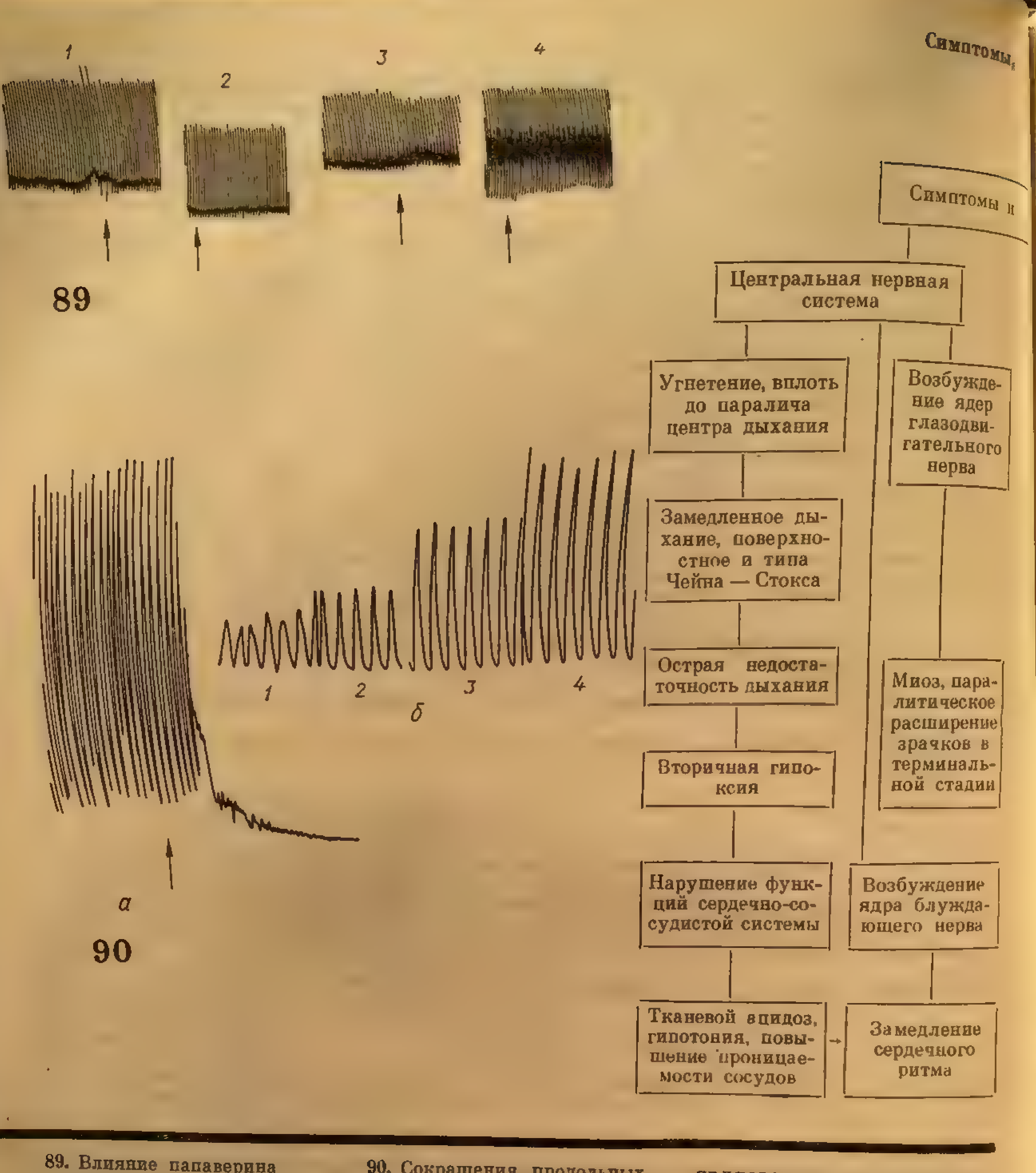
51

Папаверин — алкалоид изохинолинового ряда, входящий в состав опия. Очень быстро разрушается в организме, малотоксичен. Не оказывает выраженного влияния на центральную нервную систему, вместе с тем хорошо расслабляет гладкие мышцы бронхов, кишок, желчных и мочевыводящих путей, снимает спазм сосудов мозга, сердца, периферических артерий.

Теории наркоза.

1. Коагуляционная (Kühne, 1864; П. В. Марков, 1938): под влиянием наркотических веществ происходит обратимая денатурация белков цитоплазмы.

2. Липоидная (Hermann, 1866; Meyer, Overton, 1899): наркоз наступает в результате взаимодействия внутриклеточных липоидов и молекул анестезирующих веществ. Отношение растворимости вещества в жирах и в воде



89. Влияние папаверина (раствор 1 : 1 000 000) на сокращение изолированного сердца кролика (по В. Н. Ментовой):
1 — здорового;
2—4 — с экспериментальным миокардитом.

Папаверин угнетает функцию здорового (уменьшение амплитуды и частоты сокращений) и возбуждает деятельность больного сердца (увеличение амплитуды и частоты сокращений).

90. Сокращения продольных волокон кишки кролика под действием папаверина *(а)* и морфина *(б)* (по Н. П. Кравкову):
1 — сокращения в норме;
2 — через 5 мин после начала действия морфина; 3 — через 10 мин; 4 — через 15 мин.

Папаверин как миотропное спазмолитическое средство понижает тонус и уменьшает сократительную деятельность гладких мышц до полного прекращения. Морфин восстанавливает и усиливает перистальтику гладких мышц кишок.

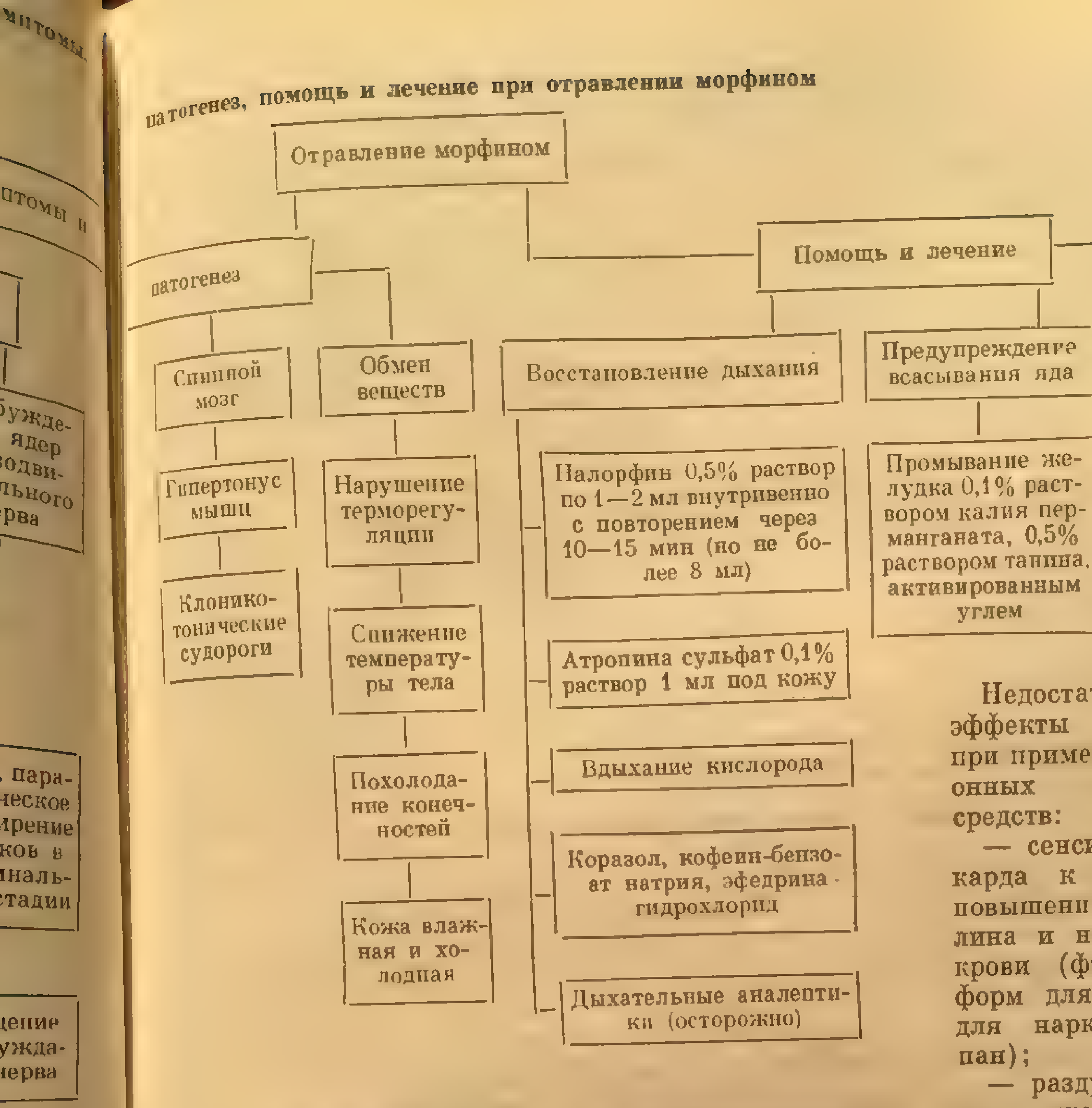
является показателем его наркотической силы.

3. Протеиновая (Moore, Roaf, 1904, 1905): наркотические вещества с белками образуют нестойкие химические соединения.

4. Пограничного натяжения (Traube, 1904, 1913): наркотические вещества, адсорбируясь на поверхности клетки, снижают поверхностное натяжение жидкостей, в которые погружена клетка.

5. Адсорбционная (Loewe, 1912; Д. Н. Насонов,

патогенез, помощь и лечение при отравлении морфином



В. Я. Александров, 1940): наркотическое действие оказывают те фармакологические средства, которые растворимы в липоидах, проявляют поверхностную активность и способность к адсорбции.

6. Нарушения окислительных процессов (Verworn, 1912): общие анестезирующие средства нарушают окислительно-восстановительные процессы в клетке, что ухудшает функциональное состояние ее и лишает возможности реагировать на внешние раздражители.

7. Мембранная (Hober, 1907; Winterstein, 1910): наркотические вещества действуют на мембрану клетки и снижают ее проницаемость для некоторых метаболитов, образующихся в клетке.

8. Термодинамическая (Ferguson, 1939): наркотическое действие наступает вследствие изменения парциального давления фармакологического средства.

9. Водных микрокристаллов (Pauling, 1961; Miller, 1961): молекулы наркотических веществ и боковые цепи белковых молекул образуют устойчивые водные микрокристаллы, блокирующие свободное передвижение ионов и препятствующие их взаимосвязи с колебаниями электропотенциалов клеточных мембран.

10. Эволюционная (Г. Е. Батрак, 1964); под влиянием наркотических веществ наступает деафферентация коры и нарушение ее связи с центрами подкорковой области.

Недостатки, побочные эффекты и осложнения при применении ингаляционных наркотических средств:

— сенсибилизация миокарда к катехоламинам, повышение уровня адреналина и норадреналина в крови (фторотан, хлороформ для наркоза, эфир для наркоза, циклопропан);

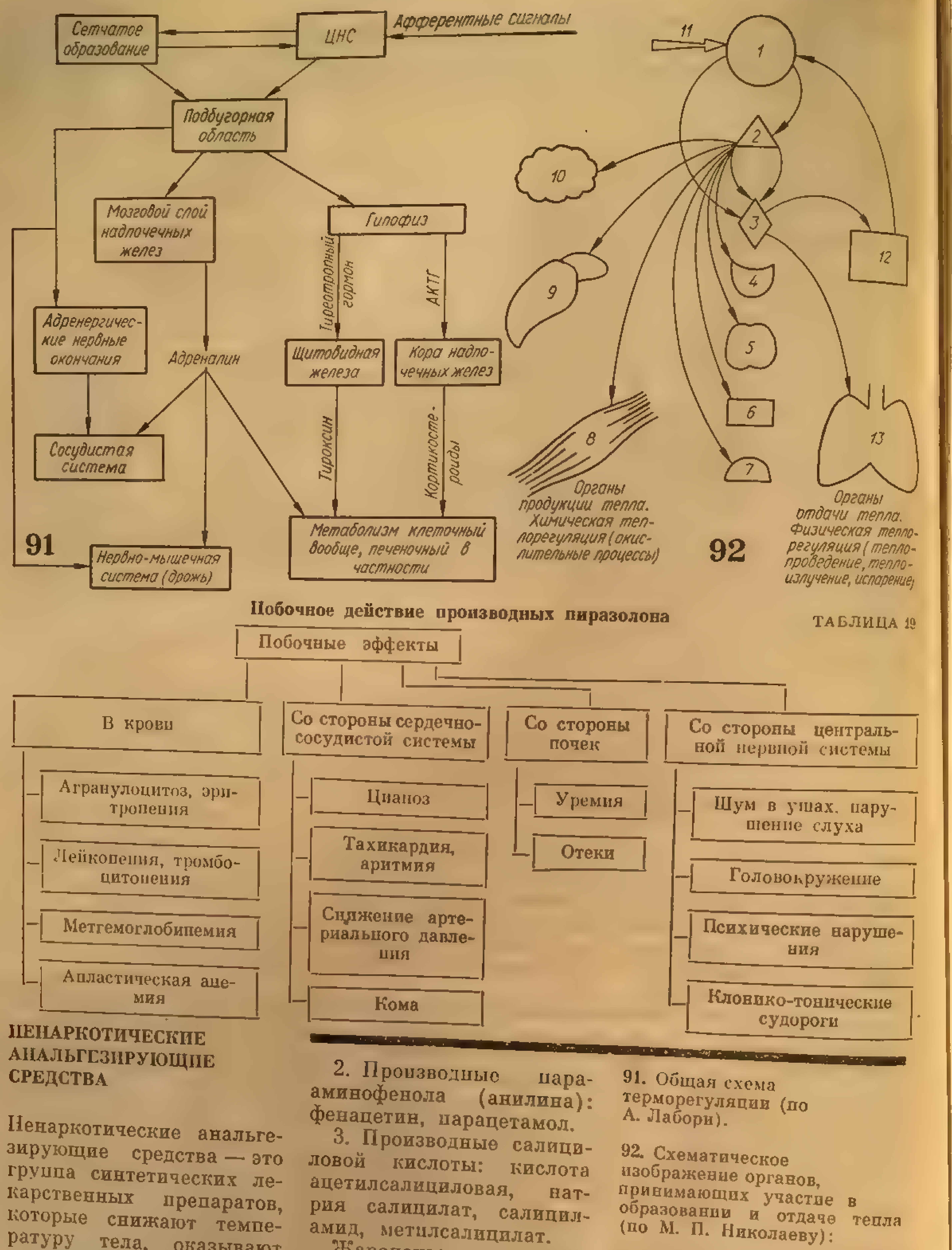
— раздражение верхних дыхательных путей, нарушение легочной вентиляции и угнетение дыхания (хлороформ для наркоза, эфир для наркоза, закись азота);

— угнетение или нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы (хлороформ для наркоза, хлорэтил, циклопропан, фторотан, трихлорэтилен);

— продолжительная стадия пробуждения, рвота, тошнота (эфир для наркоза, циклопропан, закись азота);

— токсическое влияние на печень и почки (хлороформ для наркоза, фторотан);

— малая широта терапевтического действия, головные боли, нарушение обмена веществ (хлороформ для наркоза, эфир для наркоза).



Побочное действие производных пиразолона ТАБЛИЦА 19

Побочные эффекты

- В крови
  - Агранулоцитоз, эритропения
  - Лейкопения, тромбоцитопения
  - Метгемоглобинемия
  - Апластическая анемия
- Со стороны сердечно-сосудистой системы
  - Цианоз
  - Тахикардия, аритмия
  - Снижение артериального давления
  - Кома
- Со стороны почек
  - Уремия
  - Отеки
- Со стороны центральной нервной системы
  - Шум в ушах, нарушение слуха
  - Головокружение
  - Психические нарушения
  - Клонико-тонические судороги

НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Ненаркотические анальгезирующие средства — это группа синтетических лекарственных препаратов, которые снижают температуру тела, оказывают анальгетическое, противовоспалительное и десенсибилизирующее действие. Они делятся на три группы:

1. Производные пиразолона: амидопирин, анальгин, антипирин, бутадион.

2. Производные парааминофенола (анилина): фенацетин, парацетамол.

3. Производные салициловой кислоты: кислота ацетилсалициловая, натрия салицилат, салициламид, метилсалицилат.

Жаропонижающие средства избирательно действуют на центры терморегуляции. Производные салициловой кислоты тормозят синтез простагландинов и активно разобщают окислительное фосфорилирование в митохондриях.

91. Общая схема терморегуляции (по А. Лабори).

92. Схематическое изображение органов, принимающих участие в образовании и отдаче тепла (по М. П. Николаеву):

1 — центры терморегуляции; *2* — центры автономной нервной системы; *3* — центры продолговатого мозга; *4* — гипофиз; *5* — щитовидная железа; *6* — поджелудочная железа; *7* — надпочечная железа; *8* — скелетные мышцы; *9* — печень; *10* — потовые железы; *11* — кровь; *12* — поверхность тела; *13* — легкие.

ТАБЛИЦА 20


Отравление производными пиразолона

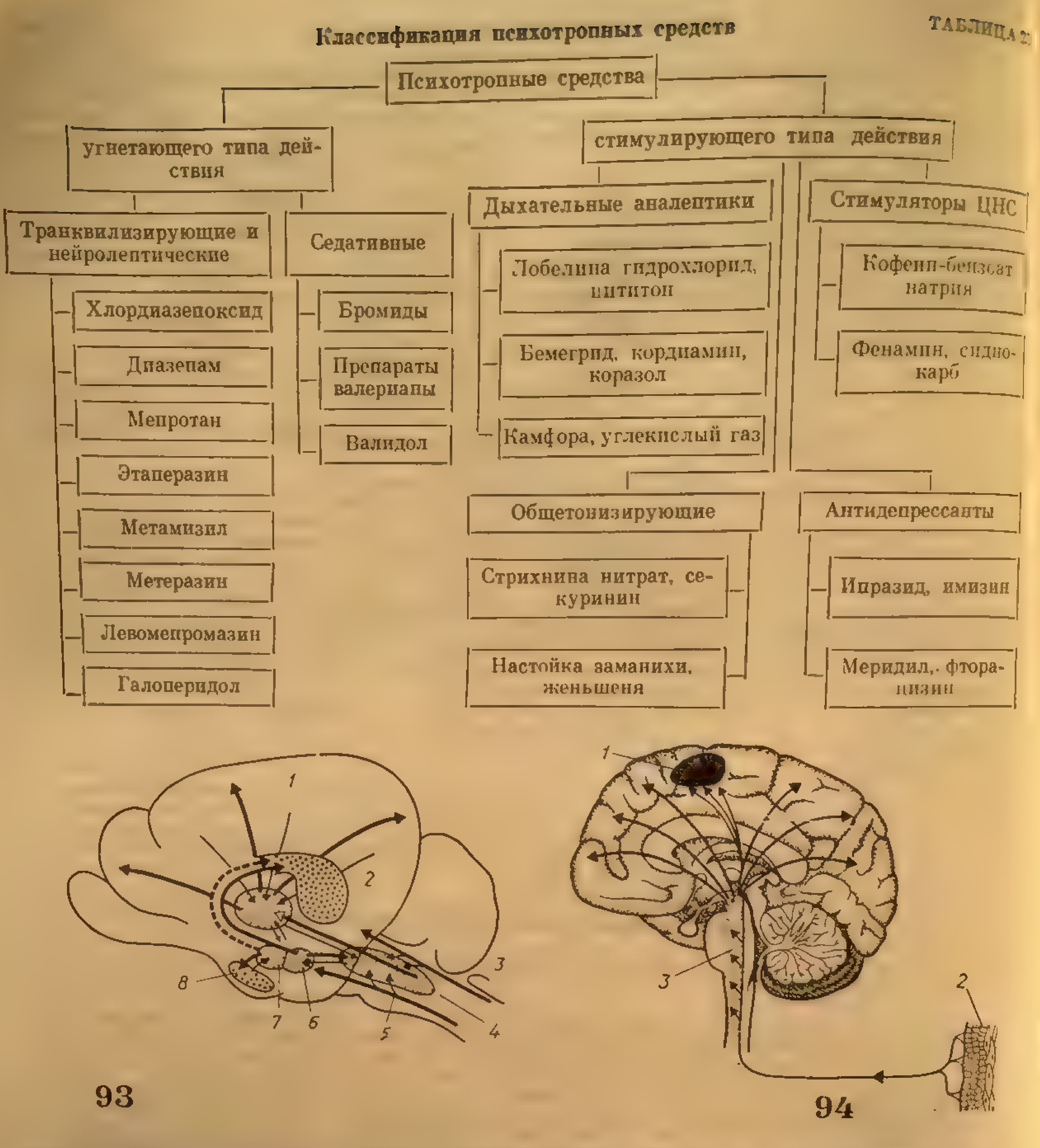
ТАБЛИЦА 21

Побочные явления при применении ацетилсалициловой кислоты

ТАБЛИЦА 22

Токсическое действие производных салициловой кислоты





93

94

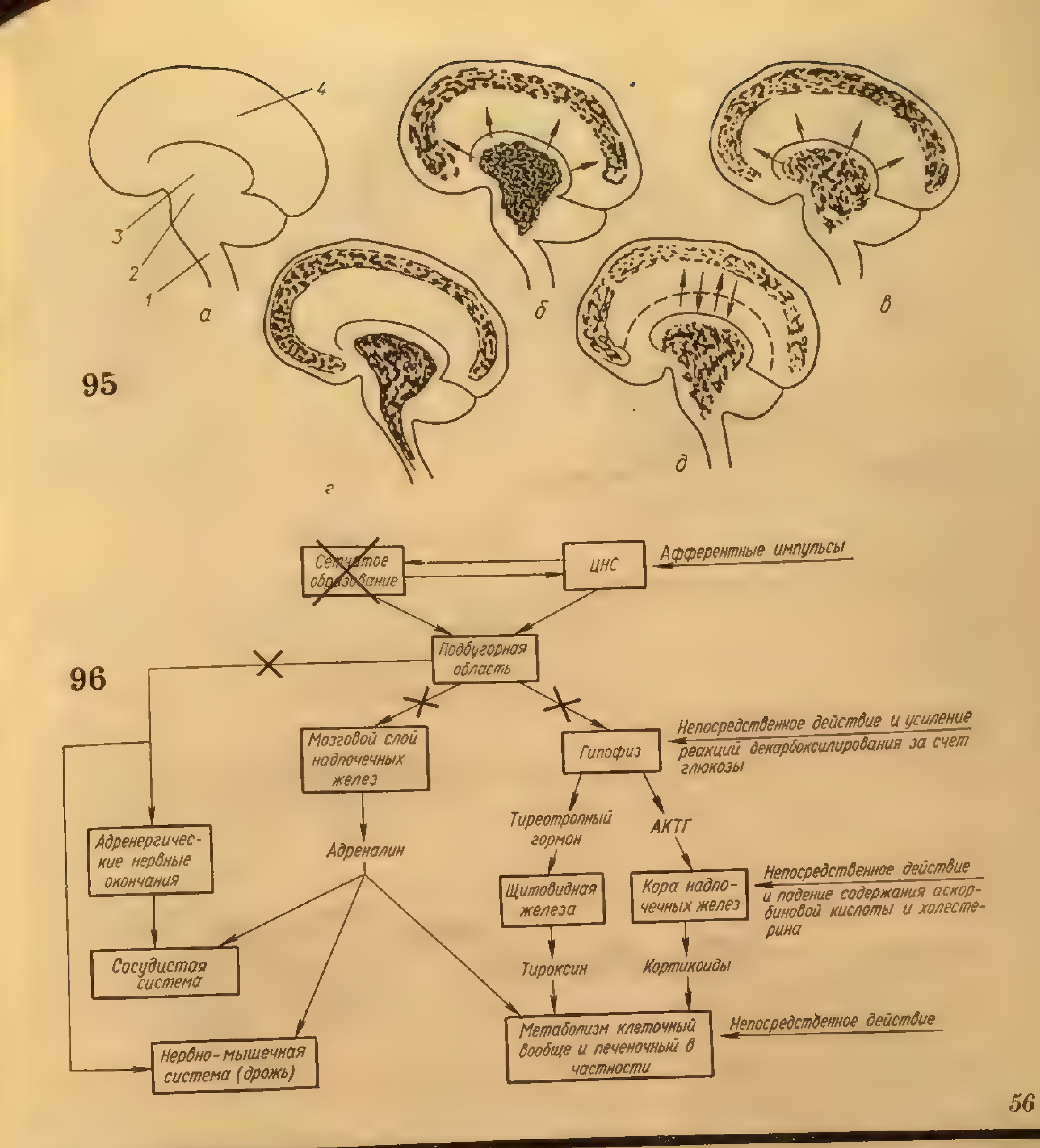
ПСИХОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА УГНЕТАЮЩЕГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ

Психотропные средства угнетающего действия снижают повышенную возбудимость центральной нервной системы, психическую активность, устраняют эмоциональную напряженность. К ним относятся фармакологические препараты с нейролептическими, транквилизирующими и седативными свойствами.

Нейролептические средства вызывают своеобразное состояние сниженной психической активности без потери сознания, т. е. такое состояние, которое не является ни наркозом, ни сном, ни бодрствованием. Оно характеризуется безразличием к окружающему миру, снижением болевой чувствительности. Нейролептические средства уменьшают общую двигательную активность, угнетают условные рефлексы, сосудодвигательный центр, снижают температуру тела.

Транквилизирующие средства устраняют эмоциональную напряженность, беспокойство, страхи невротического происхождения, вызывают сонливость, общую слабость.

Седативные (успокаивающие) средства снижают возбудимость коры большого мозга, усиливают и концентрируют процессы внутреннего торможения, устанавливая равновесие между этими процессами.



93. Взаимосвязь сетчатого образования и подбугорной области с частями мозга (по А. В. Вальдману и М. М. Козловской):

1 — кора большого мозга;
2 — морской конек;
3 — соматическая афферентная часть периферической нервной системы; *4* — продолговатый мозг; *5* — висцеральная афферентная часть; *6* — задняя подбугорная область;
7 — передняя подбугорная область; *8* — миндалевидное ядро.

Сетчатое образование принимает импульсы от интеро- и экстерорецепторов, выполняет важную роль в интеграции деятельности всей центральной и автономной нервной системы.

94. Сагиттальный разрез мозга, показывающий расположение сетчатого образования (по К. Вилли, В. Детье):

1 — сенсорная область;
2 — периферические рецепторы;
3 — сетчатое образование.

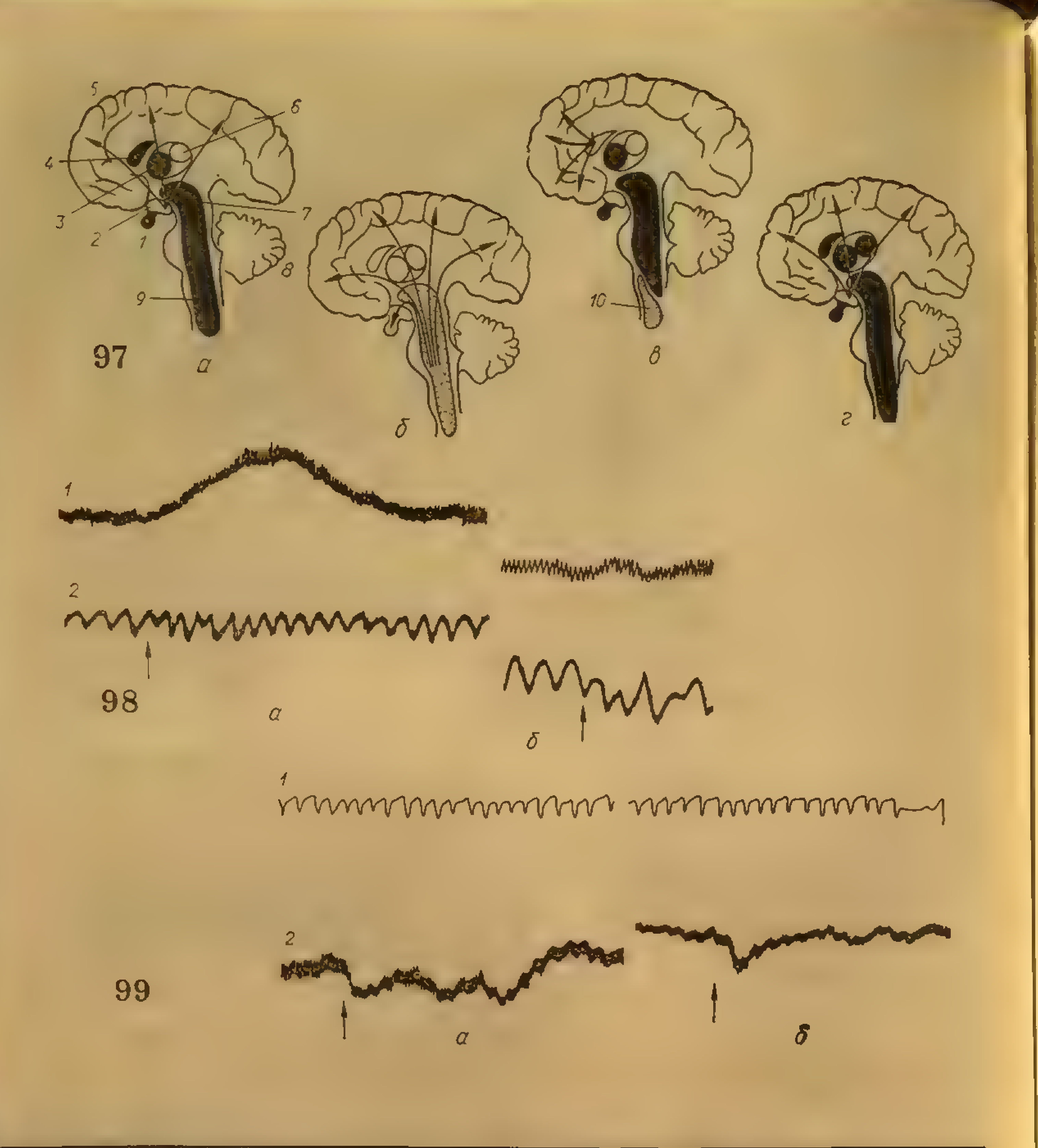
При прохождении импульсов от рецепторов к сенсорной области через сетчатое образование последнее может возбуждать (показано стрелками) весь головной мозг или же, при снижении его активности, резко ослаблять активизирующее влияние на кору большого мозга.

95. Схема действия различных угнетающих веществ (по П. П. Денисенко):

а — схема мозга:
1 — продолговатый мозг;
2 — подбугорная область;
3 — зрительный бугор;
4 — большие полушария;
б — действие аминазина;
в — действие резерпина;
г — действие мепротана;
д — действие центральных холинолитических средств.

Стрелками показано распространение эффекта; интенсивность окраски указывает на его выраженность.

96. Общий механизм действия производных фенотиазина на терморегуляцию (по А. Лабори).



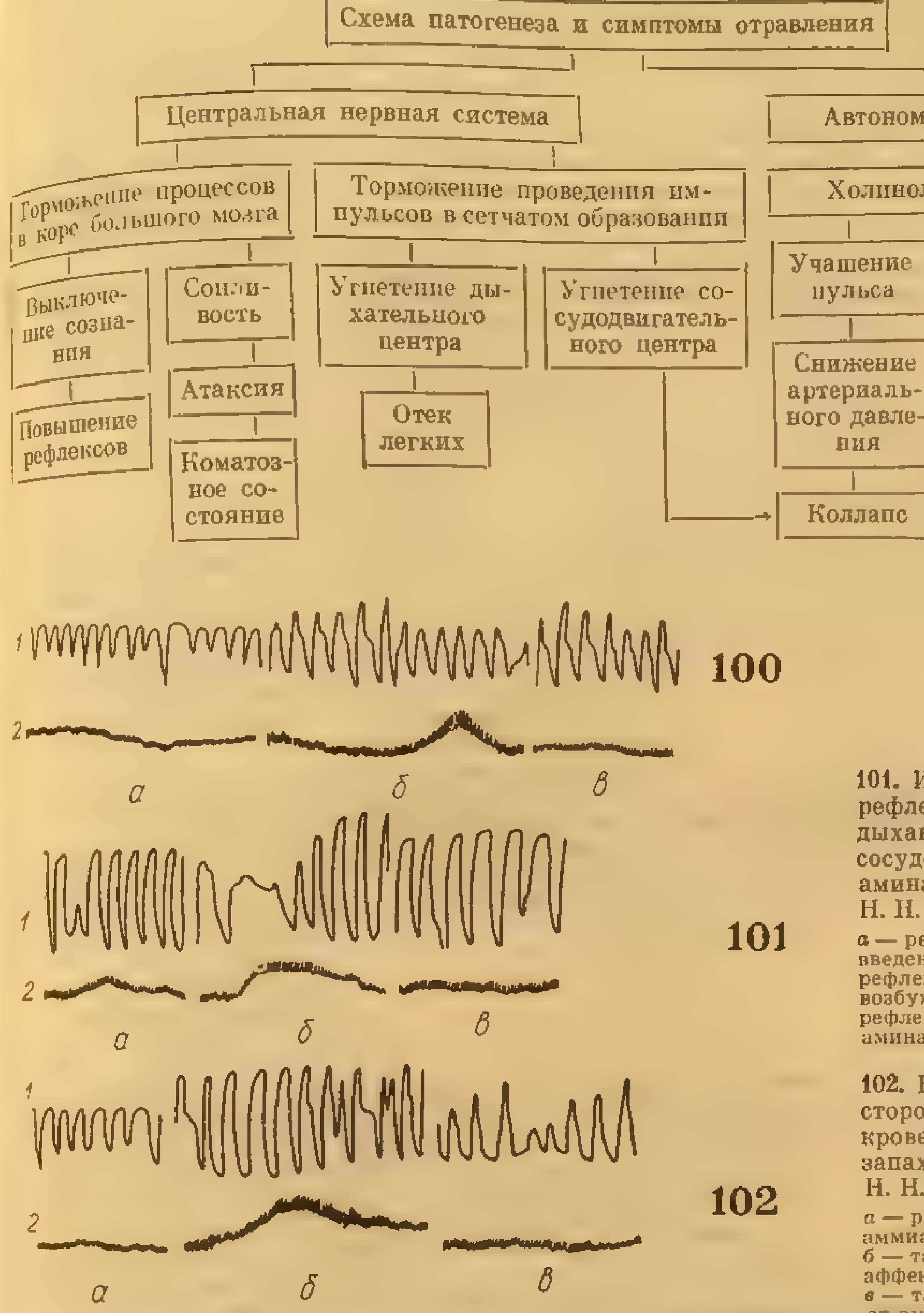
Производные фенотиазина ослабляют активность сетчатого образования и влияние подбугорной области на гипофиз, мозговой слой надпочечных желез и адренергические нервы. Кроме того, они оказывают непосредственное действие на гипофиз, кору надпочечных желез и обмен веществ.

97. Схема изменения активности глубоких структур мозга в период действия аминазина (Н. Н. Трауготт и соавт.): *а* — типичный эффект на введение аминазина; *б* — состояние аффективного возбуждения; *в* — состояние двигательной расторможенности; *г* — глубокий сон;

1 — гипофиз; *2* — передняя подбугорная область; *3* — неспецифические ядра зрительного бугра; *4* — хвостатые ядра; *5* — кора; *6* — ассоциативные ядра зрительного бугра; *7* — задняя подбугорная область; *8* — мозжечок; *9* — сетчатое образование; *10* — облегчающая зона сетчатого образования.

Черным обозначены структуры, активность которых подавлена, а точками — усилена. Аминазин подавляет активность задней подбугорной области, сетчатого образования, неспецифических ядер зрительного бугра и базальных ядер. В этих условиях доминирующим становится генерализованное восходящее влияние структур подбугорной области, активность которого даже возрастает. Аминазин выключает пусковые механизмы подбугорно-гипофизарной системы, в результате чего становится невозможным развитие аффективных реакций типа стресса, за осуществление которых в большой мере ответственна эта система. Аминазин угнетает функции восходящих активирующих систем.

Отравление нейролептическими средствами



101. Изменения безусловных рефлексов со стороны дыхания *(1)* и кровеносных сосудов *(2)* на фоне действия аминазина (по Н. Н. Трауготту):

а — рефлекс из сонного узла до введения препарата; *б* — тот же рефлекс во время аффективного возбуждения; *в* — тот же рефлекс во время сна от аминазина.

102. Безусловные рефлексы со стороны дыхания *(1)* и кровеносных сосудов *(2)* на запах раствора аммиака (по Н. Н. Трауготту):

а — реакция на запах раствора аммиака до введения аминазина; *б* — та же реакция во время аффективного возбуждения; *в* — та же реакция во время сна от аминазина.

98. Изменения реакции на сильные словесные раздражения в период действия аминазина (Н. Н. Трауготт с соавт):
а — реакция до введения аминазина; *б* — то же после введения аминазина:
1 — сокращения мышц сосуда; *2* — запись дыхательных движений.

После введения аминазина реакции оказывались гораздо менее выраженными, чем до введения препарата.

99. Изменения условных и безусловных рефлексов в период действия аминазина (по Н. Н. Трауготту): *а* — условный и безусловный рефлексы до введения препарата; *б* — то же после введения:
1 — запись дыхательных движений; *2* — сокращения мышц сосуда.

100. Безусловные рефлексы со стороны дыхания *(1)* и кровеносных сосудов *(2)* в начале опыта и при введении аминазина (по Н. Н. Трауготту):
а — рефлекс из сонного узла до введения аминазина; *б* — тот же рефлекс во время аффективного возбуждения; *в* — тот же рефлекс во время сна от аминазина.

Как видно из рис. 100—102, первой возникает фаза возбуждения, которая в дальнейшем ослабляется и полностью исчезает.
В последующем нарастает депрессия с полным истощением сосудистых реакций и резким ослаблением дыхания.
Усиление сосудистой реакции наблюдается до проявления клинических признаков действия аминазина, ослабление — в начальном периоде оцепенения и дремоты; отсутствие — в период аминазинового сна. Сходные изменения претерпевают и дыхательные реакции.

ТАБЛИЦА 3

Групповые характеристики психотропных средств

Группа веществ	Фармакодинамика и механизм действия	Показания к применению	Симптомы острого отравления	Первая помощь и лечение при отравлении
Нейролептики	Центральное седативно-затормаживающее действие, уменьшение активирующего влияния сетчатого образования на кору, блокада поступления импульсов в сетчатое образование; адренолитические, холинолитические, спазмолитические и гипотермические эффекты, противовоспалительные, противогистаминные свойства	Возбуждение и страх психотического происхождения, бредовые состояния, идеи, депрессия	Тошнота, рвота, сухость во рту, потеря аппетита, головокружение, атаксия, сонливость, ригидность шейных и судороги икроножных мышц, учащение пульса, падение артериального давления, кома, снижение температуры тела, аллергические реакции, агранулоцитоз	Промывание желудка, солевые слабительные, обильное питье, осмотический диурез, обменное переливание крови; кофеин, фенамин; внутривенно глюкоза, искусственное дыхание; мезатон, норадреналин, гликокортикоиды; хлоралгидрат, гексенал, тиопентал-натрий
Транквилизаторы	Успокаивающее влияние на автономную нервную систему	Вегетативные дистонии, напряженность и страх	Резкое снижение мышечного тонуса, сонливость, атаксия, слабость, аритмия, снижение артериального давления вплоть до коллапса; нарушение дыхания, цианоз, асфиксия, пневмония; потеря сознания, возможен отек мозга	Промывание желудка, солевые слабительные, очистительная клизма, форсированный диурез, аналептические, сосудосуживающие средства, искусственное дыхание
Седативные	Усиление и концентрация внутреннего торможения в коре большого мозга	Возбуждение, бессонница, вегетативные спазмы	Слабость, головная боль, потеря памяти, дрожание рук, языка, галлюцинации, ослабление сердечной деятельности, снижение артериального давления, температуры тела, потеря сознания, одышка, коллапс	Промывание желудка (1—5 % раствором натрия тиосульфата), обильное питье, 0,9 % раствор натрия хлорида под кожу (до 6,0—12,0 г в сутки), внутривенно аналептические средства, борьба с коллапсом

Вначале они усиливаются (учащение или длительная задержка и аритмия дыхания); в дальнейшем дыхательные реакции становятся более кратковременными и слабо выраженными, вплоть до полного исчезновения.
Кофеин, как и другие метилированные ксантины, в химическом отношении очень близок к метаболитам животного организма. Этим и объясняется многосторонность и широта его фармакологического действия. В терапевтических дозах кофеин тонизирует возбудительный корковый процесс. При значительном возрастании доз кофеин возбуждает продолговатый и спинной мозг.
Кофеин стимулирует сердце, тонизирует или возбуждает блуждающий и симпатические нервы, чем нормализует сердечную деятельность.
В результате этого увеличивается сила систолы, нарастает ударный объем, а ритм сердца после некоторого учащения становится более редким.
Действие кофеина на сосуды складывается из возбуждения центральной нервной системы, сосудодвигательного центра и прямого влияния на мышечную оболочку сосудов.
Вследствие этого сосуды скелетных мышц, мозга, легких и сердца расширяются, а органов брюшной полости — суживаются. От такого двойственного влияния артериальное давление практически не изменяется.
На скелетные мышцы кофеин действует как через центральную нервную систему (тонизирует или возбуждает моторные зоны коры большого мозга), так и непосредственно — улучшает кровоснабжение мышц. В результате этого повышается работоспособность организма, мышцы сокращаются более энергично, усиливается их выносливость, снимается утомление.
В отличие от кофеина, эуфиллин расширяет главным образом сосуды сердца, мозга, почек, а темисал расширяет сосуды почек, не оказывая существенного влияния на сосуды мозга и сердца.
Темисал значительно меньше, чем эуфиллин и кофеин, увеличивает фильтрацию в клубочках, уменьшает реабсорбцию в канальцах, улучшает кровоснабжение и повышает артериальное давление в почках; параллельно с этим понижает способность тканевых коллоидов и крови удерживать воду, что способствует ускоренному выведению ее через почки.
Фенамин оказывает мощное стимулирующее влияние на центральную нервную систему. Он легко проникает через гематоэнцефалический барьер, тормозит путь прямого окисления, стимулируя цикл Эмбдена—Мейергофа, и способствует высвобождению катехоламинов из гранул.

ТАБЛИЦА 26

Отравление аминазином

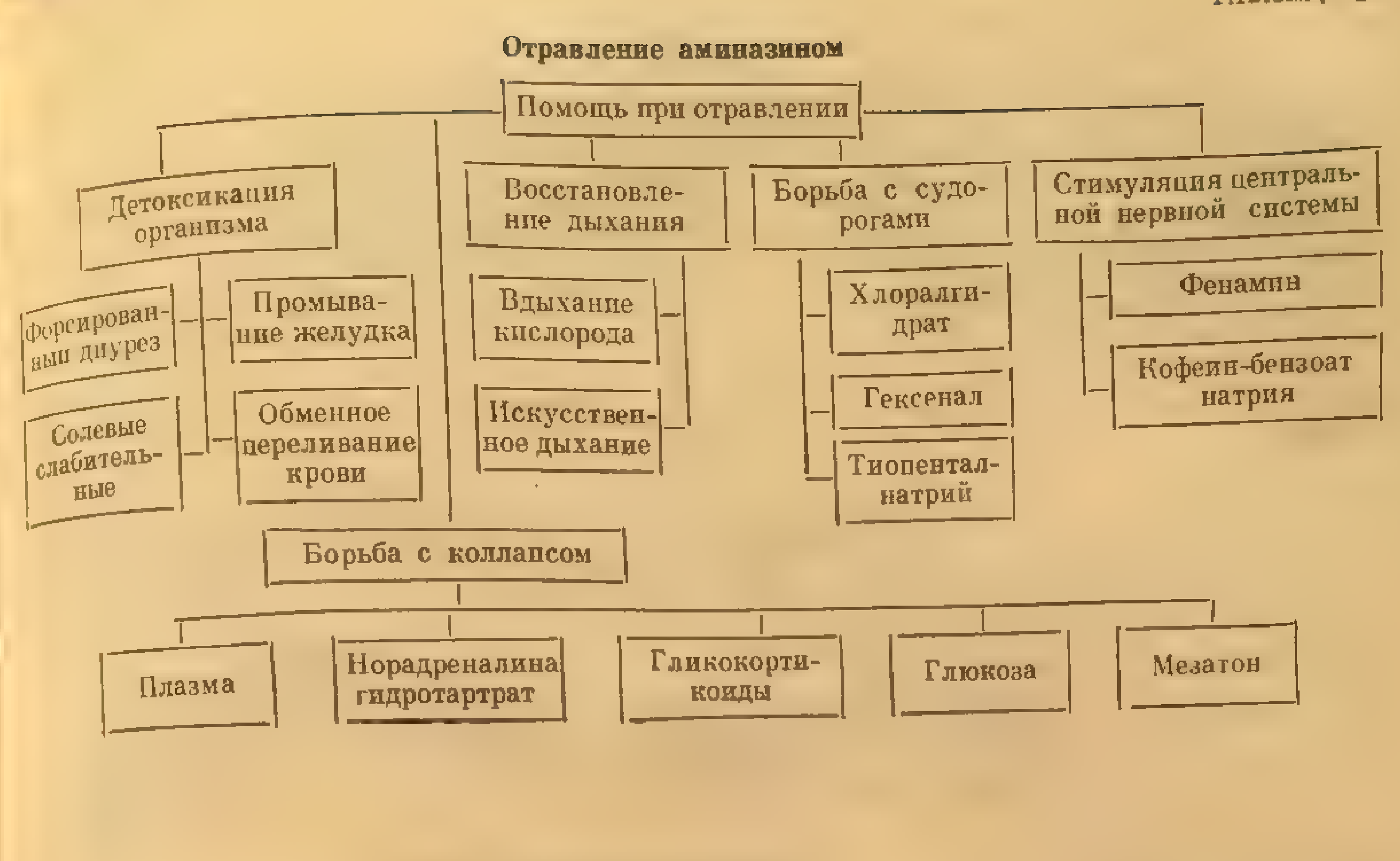


ТАБЛИЦА 27

Фармакодинамика стимуляторов центральной нервной системы

Действие кофеина

На кровообращение

- Непосредственное стимулирование сердца
- Тонизирование, возбуждение симпатических нервов
- Возбуждение сосудодвигательного центра
- Прямое влияние на мышцы сосудов

Увеличение систолы, нарастание объема циркулирующей крови

Расширение одних и сужение других сосудов

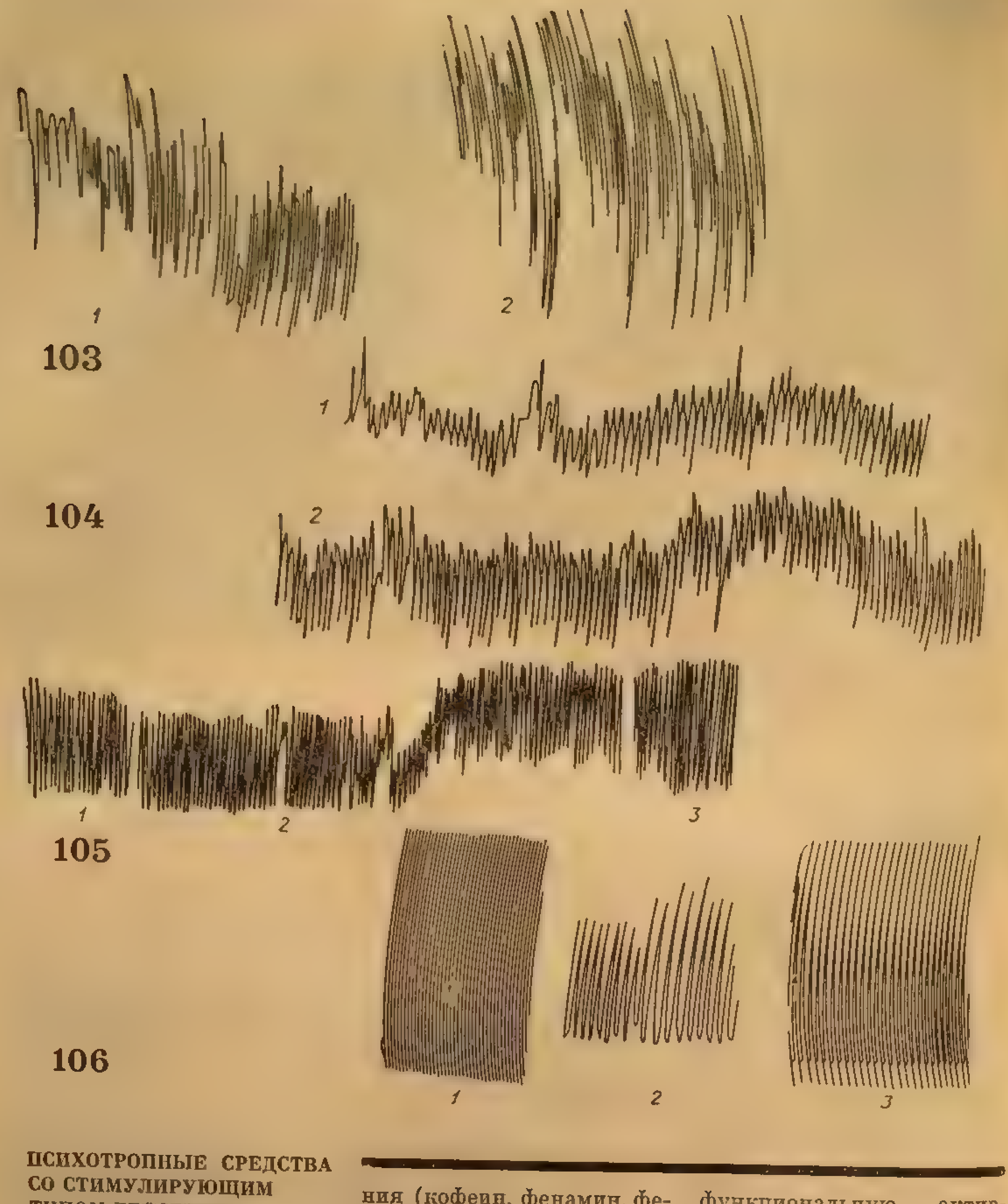
На центральную нервную систему

- Тонизирование или возбуждение моторных зон центральной нервной системы
- Возбуждение корковых процессов
- Тонизирование возбудительных процессов

На скелетные мышцы

- Действие через центральную нервную систему
- Непосредственное влияние на мышцы

Улучшение кровоснабжения, более энергичные сокращения, повышение работоспособности уменьшение утомляемости



ПСИХОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА СО СТИМУЛИРУЮЩИМ ТИПОМ ДЕЙСТВИЯ

К данной группе относятся средства, стимулирующие центральную нервную систему, общетонизирующие средства, аналептики дыхательного центра, антидепрессанты и психотомиметические средства.

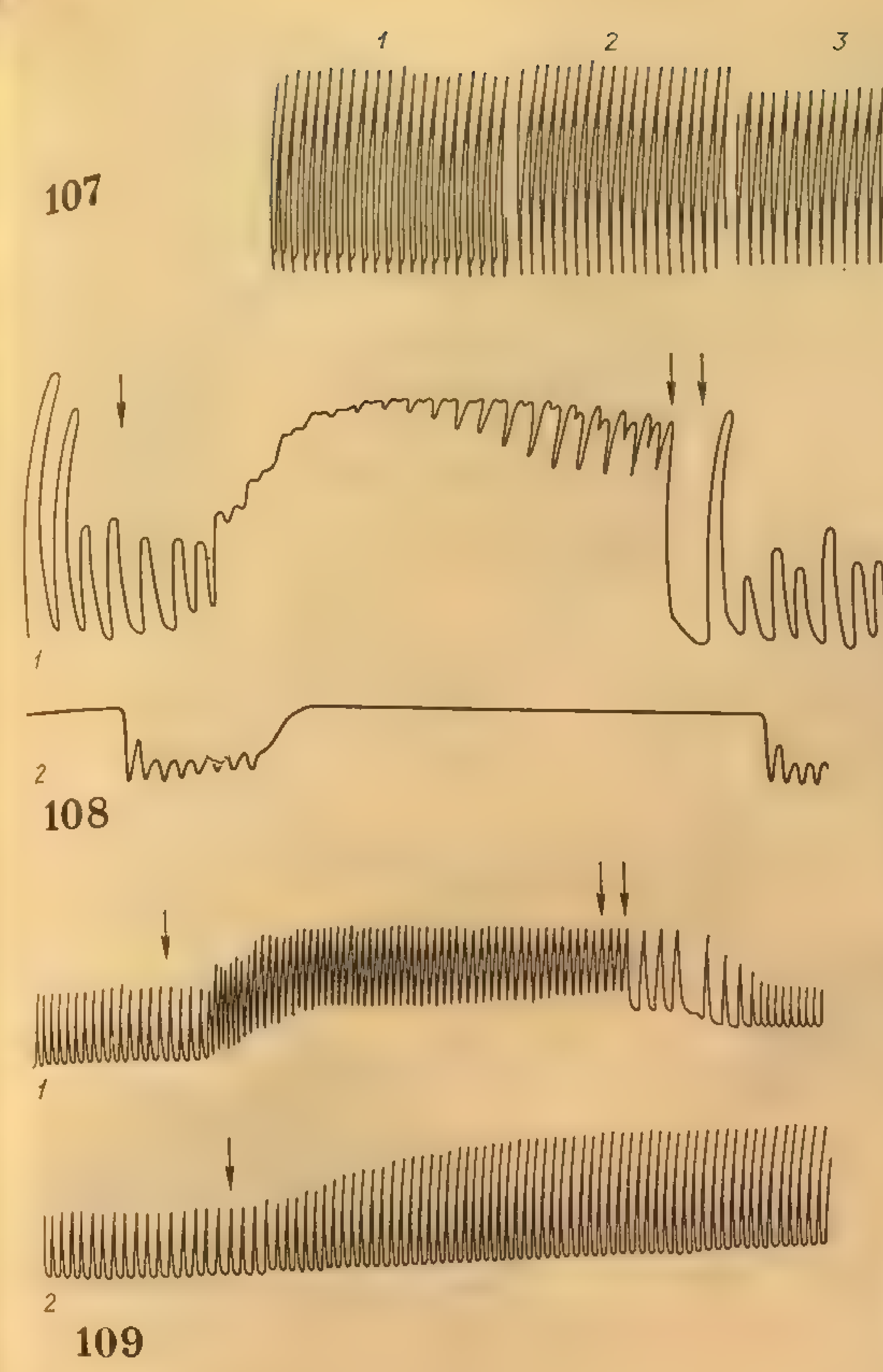
Стимуляторы центральной нервной системы усиливают и улучшают деятельность головного мозга, особенно после его угнетения (кофеин, фенамин, фенатин, сиднокарб).

Общетонизирующие средства повышают общий тонус организма, улучшают функцию нервной системы, усиливают деятельность желез, не имеющих протоков, и пищеварительного аппарата (стрихнин, секуринин, настойки женьшеня, заманихи).

Аналептики дыхательного центра избирательно возбуждают дыхательный и сосудодвигательный центры, восстанавливая их функциональную активность после угнетения (лобелина гидрохлорид, цититон, коразол, кордиамин, бемегрид, углекислый газ, камфора).

Антидепрессанты устраняют депрессию и повышают общую активность организма больных (ипразид, имизин, мередил, азафен, фторацизин).

Психотомиметические средства вызывают нарушения психики по типу острого психоза (алкалоиды белены, белладонны).



103. Влияние кофеина на деятельность сердца (по Шитову):

1 — кардиограмма до приема кофеина; 2 — через 30 мин после приема 0,15 г чистого кофеина (увеличились амплитуда и частота сердечных сокращений).

104. Влияние кофеина на артериальное давление здорового человека (по Шитову):

1 — артериограмма до приема кофеина; 2 — через 30 мин после приема 0,15 г чистого кофеина (кратковременное повышение артериального давления).

105. Влияние кофеина на артериальное давление собаки (по В. В. Васильевой):

1 — исходный уровень артериального давления; 2 — после внутривенного введения 8 мл (1 : 80) раствора кофеина (артериальное давление повысилось); 3 — через 13,5 мин после введения кофеина (увеличилась амплитуда сокращений сердца, несколько участился ритм, артериальное давление изменилось мало).

106. Влияние кофеина на сокращения изолированного сердца кролика (по И. Е. Мозгову):

1 — исходные сокращения; 2 — после отравления хлоралгидратом; 3 — сокращения отравленного хлоралгидратом сердца после пропускания раствора кофеина (1 : 400) в течение 2 мин (кофеин восстанавливает силу и частоту сердечных сокращений, выступая антагонистом хлоралгидрата).

107. Действие кофеина на сокращения изолированного сердца кролика (по Н. П. Кравкову):

1 — исходные сокращения; 2 — через 6 мин от начала действия кофеин-бензоата натрия в концентрации 1 : 2500; 3 — через 12 мин; 4 — через 15 мин после промывания жидкостью Локка.

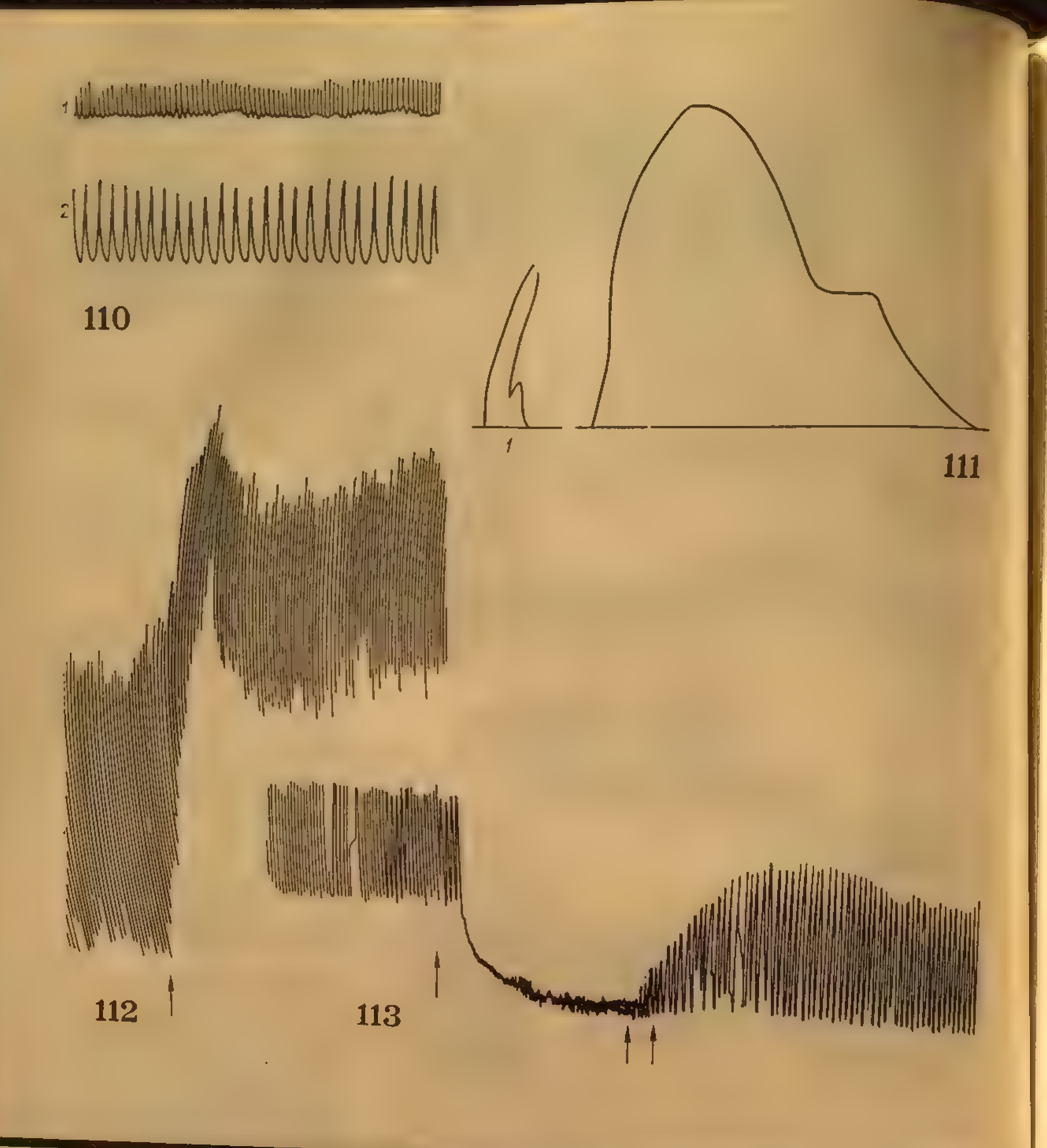
108. Сокращения изолированного сердца крольчихи под влиянием кофеина при пониженной температуре (+23° С) (по Н. П. Кравкову):

1 — действие кофеина в концентрации 1 : 50 000; 2 — тетанические сокращения мышцы сердца от кофеина в концентрации 1 : 5000 (начало пропускания раствора кофеина обозначено одной стрелкой, прекращение — двумя).

Малые дозы кофеина оказывают стимулирующее действие, а большие дозы вызывают тетанические сокращения.

109. Влияние кофеина на изолированное сердце лягушки (по В. И. Скворцову):

1 — действие кофеина в концентрации 1 : 100 (значительное увеличение систолы, подтягивание диастолы, учащение ритма; ослабление работы сердца при отмывании раствором Рингера — показано двумя стрелками); 2 — сокращения сердца под действием кофеин-бензоата натрия в концентрации 1 : 500.



110. Влияние кофеина на дыхание кролика (по В. И. Скворцову):

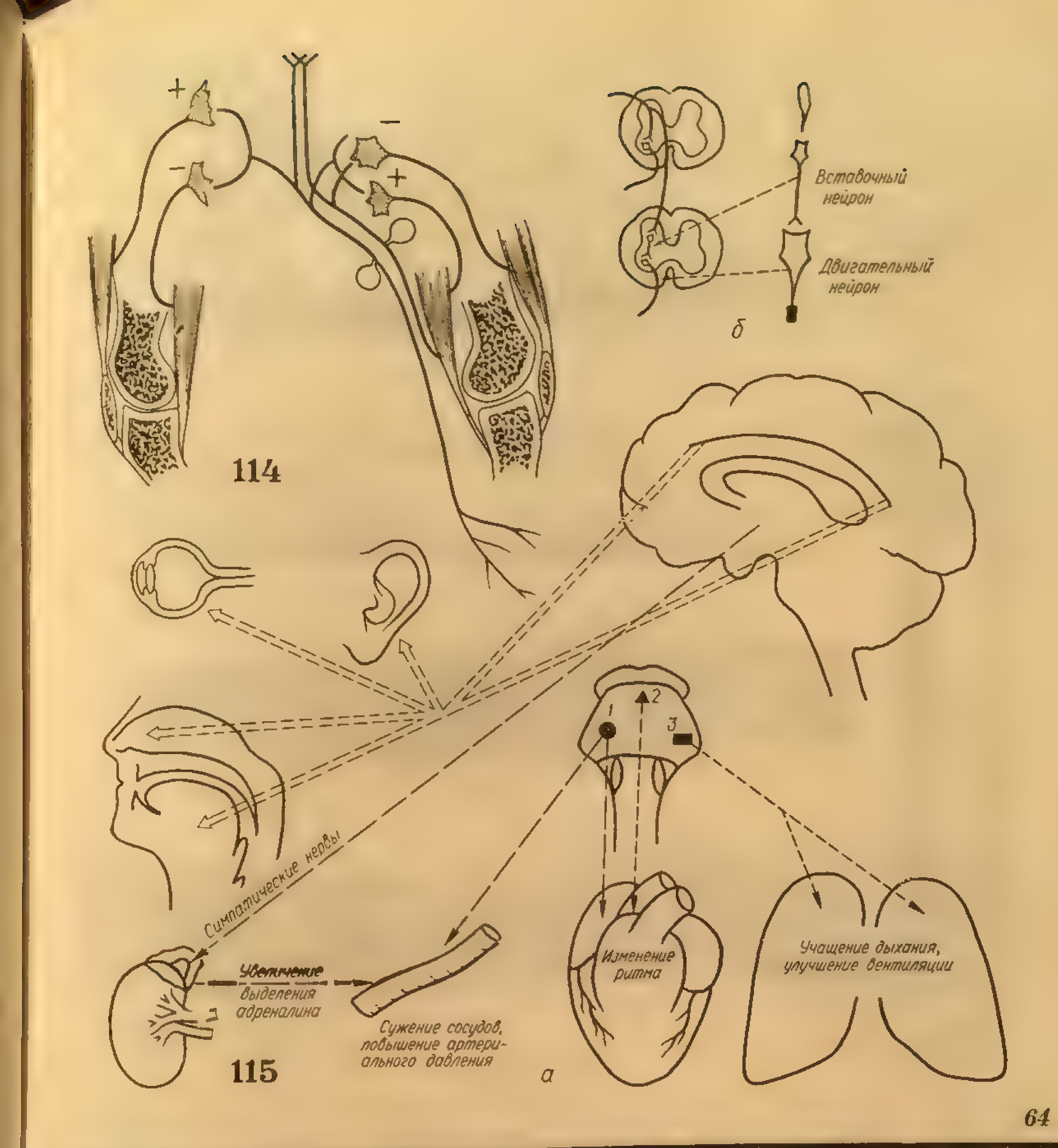
1 — дыхание до введения кофеина; *2* — через 10 мин после внутривенного введения 1 мл 2% раствора кофеин-бензоата натрия (увеличилась глубина и уменьшилась частота дыханий).

111. Влияние кофеина на сокращение скелетных мышц (И. Е. Мозгов):

1 — исходные сокращения; *2* — под влиянием кофеина значительно увеличилась сила и длительность сокращений.

112. Действие фенамина на изолированную тонкую кишку кролика (А. Лабори). Введение 5 мг фенамина значительно повышает тонус кишки.

113. Действие фенамина на мышечное волокно тонкой кишки кролика, тонус которого снижен адреналином (А. Лабори). Введение 50 мкг адреналина показано одной стрелкой, введение 5 мг фенамина — двумя.
Фенамин восстанавливает ритмичные сокращения, заторможенные и расслабленные адреналином.

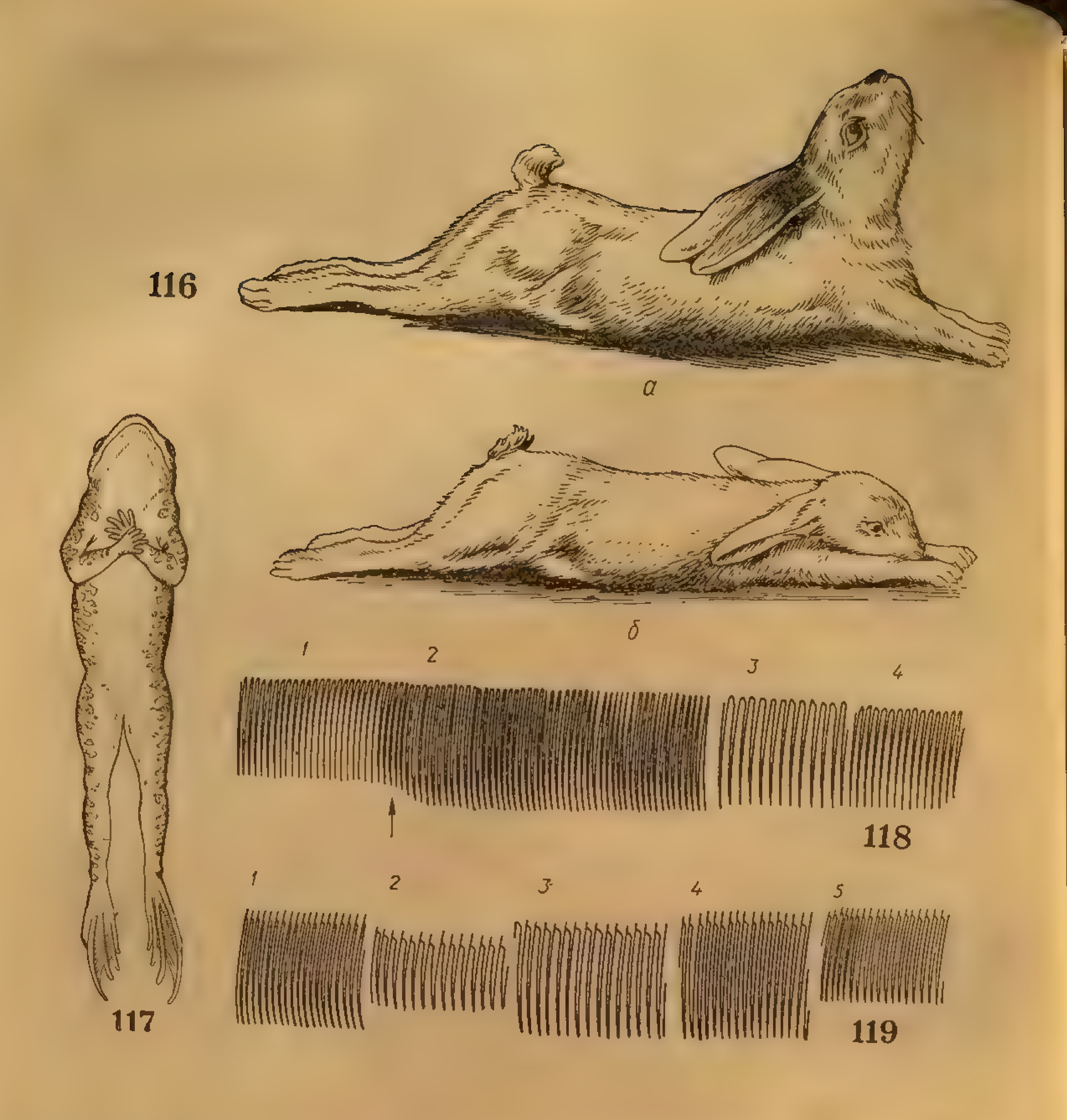


114. Схема механизма реципрокного торможения по Шерингтону (В. В. Закусов). Стрихнин возбуждает антагонистические мышечные группы одновременно.

115. Схема фармакодинамики стрихнина.
Стрихнин (*а*) оказывает тонизирующее влияние на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы. Он стимулирует деятельность центров зрительных нервов, обостряет слух, вкус, нюх, тактильную чувствительность; тонизирует или возбуждает сердечно-сосудистый центр, ядра блуждающего нерва, повышает чувствительность дыхательного центра к углекислому газу, вследствие чего учащается дыхание и улучшается вентиляция легких.

Стрихнин (*б*) облегчает передачу импульсов в межнейронных синапсах спинного мозга, особенно во вставочных нейронах, блокирует естественный ингибитор стимулирующих импульсов, усиливает иррадиацию возбуждения, уменьшает центральное время рефлекса.
1 — сосудодвигательный центр;
2 — ядра блуждающих нервов;
3 — дыхательный центр.

5 8—1542



116. Поза кролика во время судорог *(а)* и между приступами *(б)*, вызванными действием токсических доз стрихнина.

117. Судороги у лягушки, вызванные токсической дозой стрихнина.

118. Кривая сокращений изолированного сердца лягушки под влиянием стрихнина (по Н. П. Кравкову):

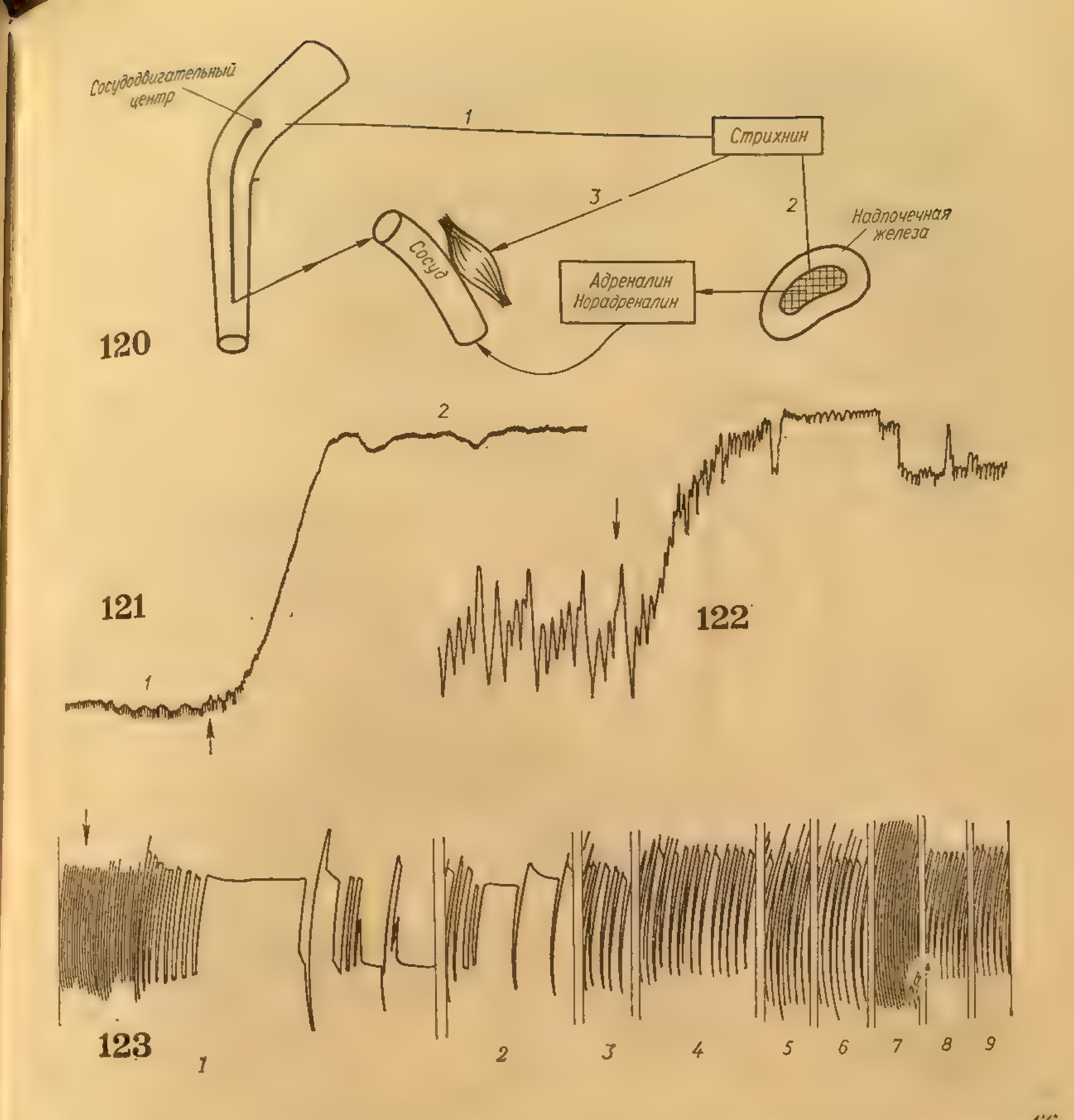
1 — исходные сокращения; *2* — при пропускании стрихнина нитрата в концентрации 1 : 100 000; *3* — на 6-й мин после пропускания стрихнина нитрата; *4* — на 7-й мин отмывания.

Стрихнин устойчиво усиливает работу сердца и увеличивает амплитуду его сокращений.

119. Кривая сокращений изолированного сердца кролика под влиянием стрихнина (по Н. П. Кравкову):

1 — исходные сокращения; *2* — на 6-й мин пропускания стрихнина нитрата в концентрации 1 : 100 000; *3* — на 7-й мин отмывания; *4* — на 12-й мин отмывания; *5* — на 22-й мин отмывания (постепенное возбуждение сердечной деятельности).

На сердечно-сосудистую деятельность стрихнин оказывает многостороннее действие. Возбуждая кору большого мозга, он способствует увеличению выделения адреналина надпочечной железой, тонизирует или возбуждает сосудодвигательный центр, непосредственно и рефлекторно возбуждает ядра блуждающего нерва. Вследствие этого сосуды суживаются, артериальное давление повышается, становится реже ритм сердечной деятельности, улучшается трофика тканей, сердце начинает работать в оптимальных условиях.



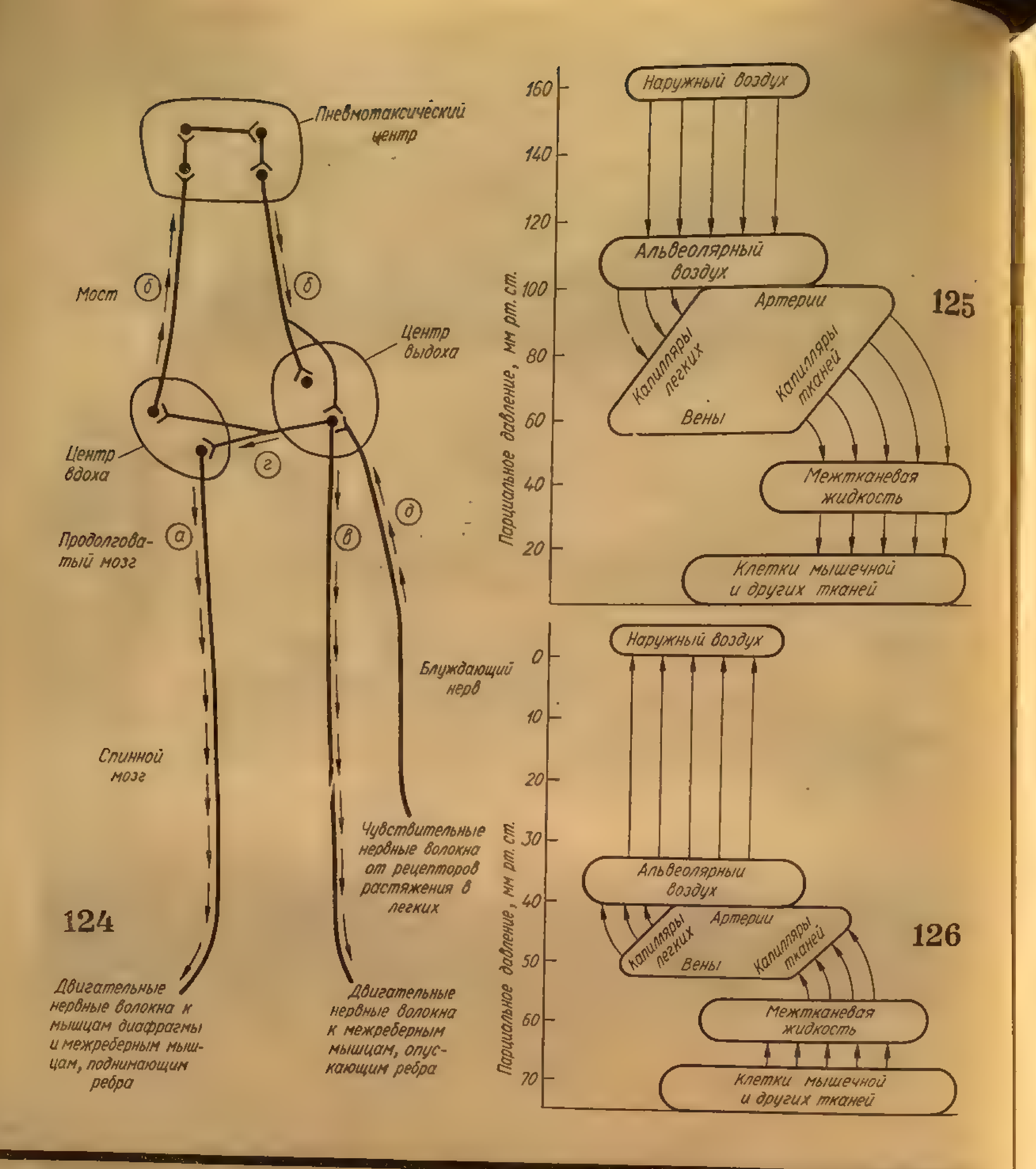
120. Схема действия стрихнина на артериальное давление (К. С. Шадурский):
1 — возбуждение сосудодвигательного центра;
2 — увеличение выделения катехоламинов мозговым слоем надпочечной железы;
3 — повышение тонуса скелетных мышц и массирование ими сосудов.

121. Влияние стрихнина на артериальное давление собаки, обездвиженной кураре (Н. П. Кравков):
1 — исходное артериальное давление; 2 — повышение артериального давления после введения 0,001 г стрихнина нитрата.

122. Влияние стрихнина на артериальное давление кошки (Н. П. Кравков).
После внутривенного введения стрихнина нитрата наступает значительное и длительное повышение артериального давления.

123. Действие стрихнина на дыхание кролика (по А. А. Мяздриковой):
исходное дыхание (от стрелки);
1—2 — угнетение дыхания после введения 2 мл 2% раствора морфина гидрохлорида;
3—9 — дыхание после введения 0,5 мл 0,01% раствора стрихнина нитрата.

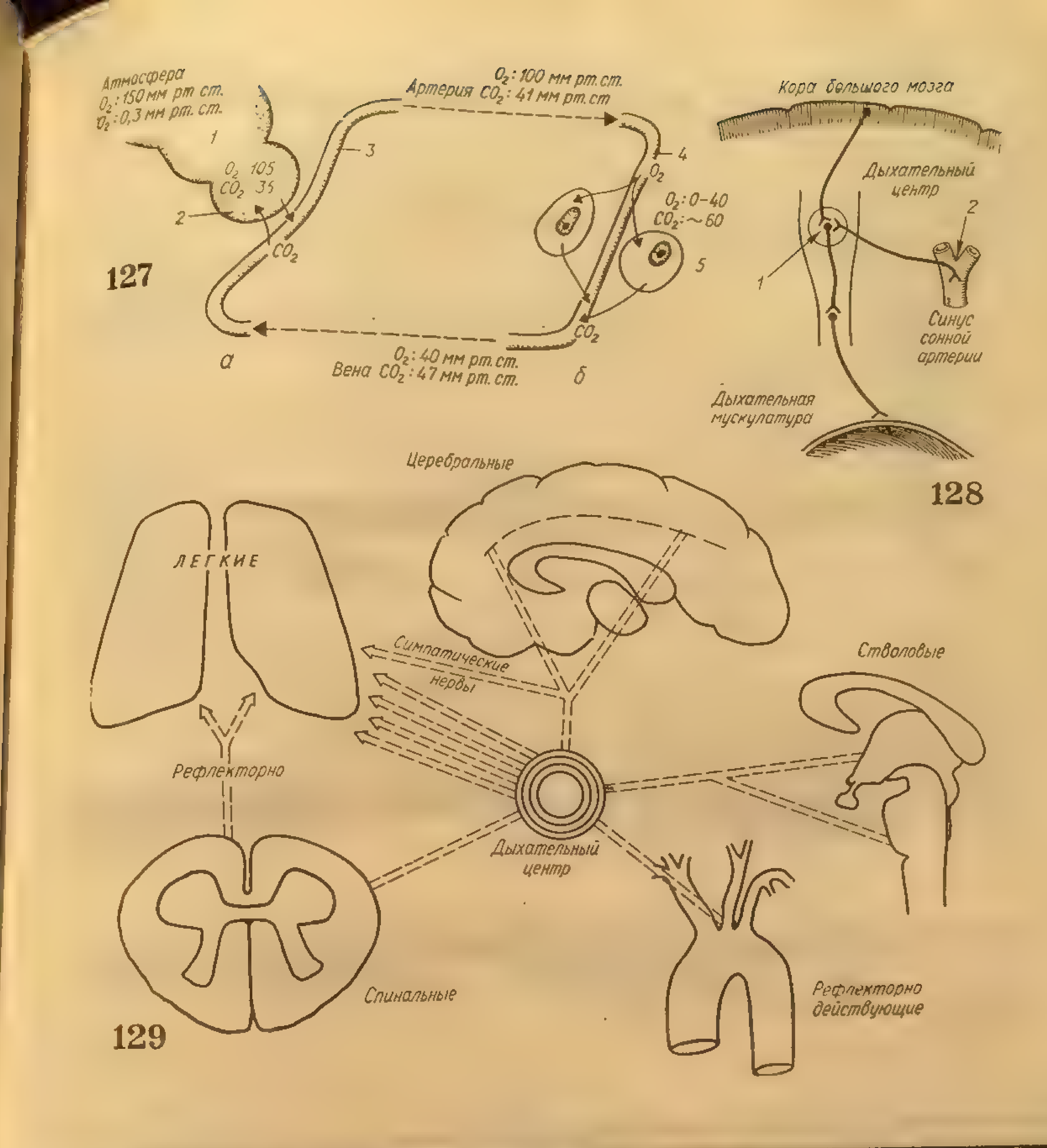
Стрихнин не только восстанавливает, но несколько учащает ритм дыхания и увеличивает амплитуду дыхательных движений.



Группу дыхательных аналептиков составляют различные химические соединения, специфически возбуждающие дыхательный центр. Различают церебральные (эфедрина гидрохлорид, атропина сульфат, кокаина гидрохлорид, кофеин-бензоат натрия), стволовые (бемегрид, кордиамин, коразол, камфора, теофиллин, теобромин), спинальные (стрихнина нитрат), рефлекторно действующие (лобелина гидрохлорид, цититон, углекислота) группы стимуляторов дыхания.

124. Схема нервной регуляции дыхания (К. Вилли, В. Детье):
а — нервные импульсы, идущие от центра вдоха, заставляют сокращаться мышцы диафрагмы и межреберные; *б* — другие импульсы поступают в пневмотаксический центр (в мосту), проходят по нейронным цепям к центру. выдоха в продолговатом мозгу; *в* — центр выдоха возбуждается и посылает импульсы к межреберным мышцам, которые опускают ребра; *г* — другие импульсы приходят в центр вдоха, чтобы затормозить его на короткое время, когда импульсы от пневмотаксического центра затухают; начинается новый вдох, и весь цикл дыхания повторяется; *д* — чувствительные нервные окончания в легких, возбуждаемые растяжением во время вдоха, посылают импульсы по блуждающему нерву, которые стимулируют центр выдоха и тормозят центр вдоха (этот рефлекс создает второй механизм обратной связи для регуляции дыхательного цикла).

125. Переход кислорода из наружного воздуха в альвеолярный, легочные капилляры, капилляры большого круга кровообращения и ткани (по Л. И. Фогельсону).



126. Переход углекислого газа из тканей в капилляры большого круга кровообращения, капилляры легких, альвеолярный и наружный воздух (по Л. И. Фогельсону).

127. Газообмен в легочной альвеоле и в тканях, потребляющих кислород (по К. Вилли, В. Детье): *а* — наружное дыхание; *б* — внутреннее дыхание:

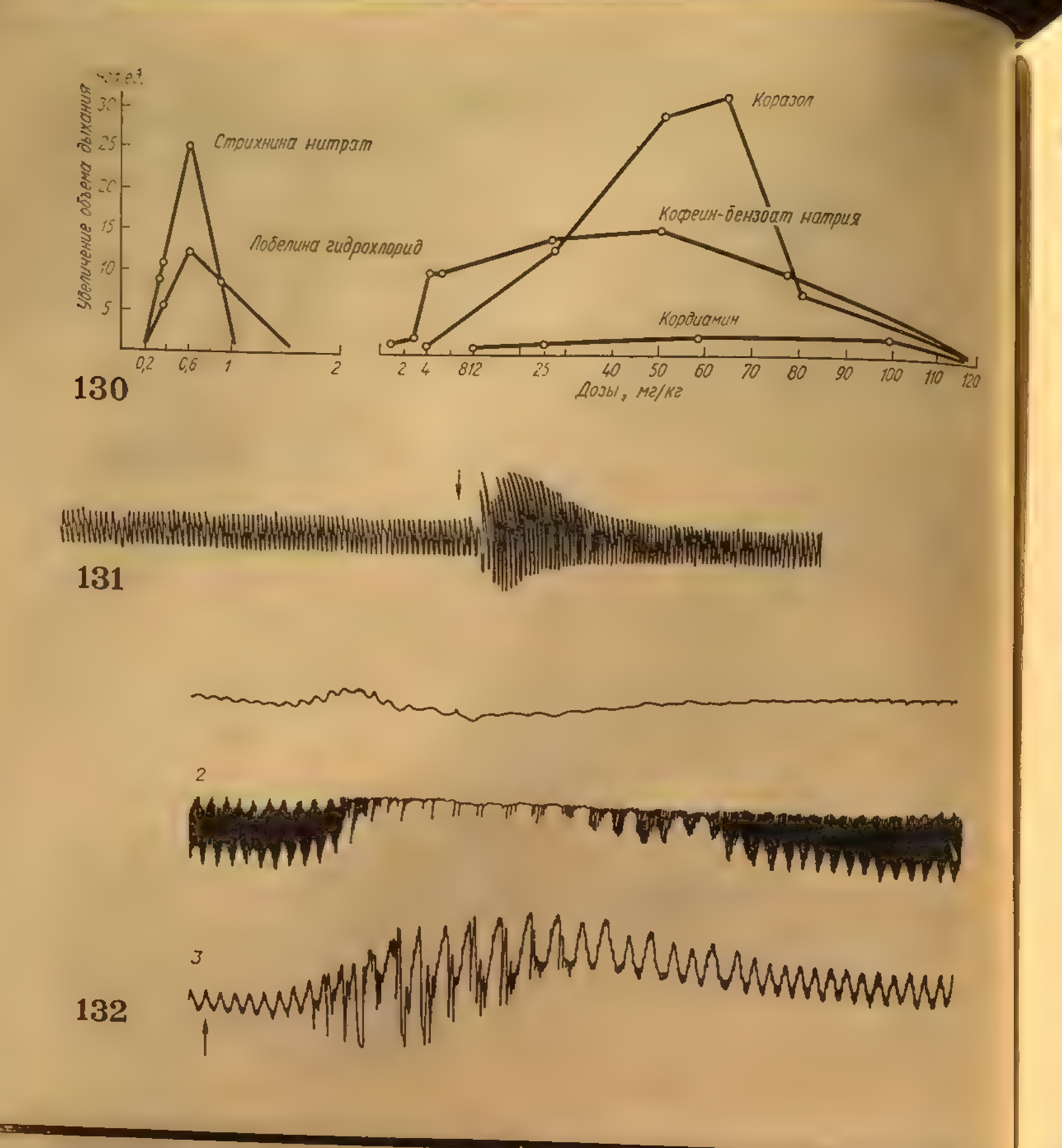
1 — воздушный мешок в легких; *2* — альвеола; *3* — легочный капилляр; *4* — тканевый капилляр; *5* — клетка тела.

Функционирование дыхательного центра зависит от концентрации углекислого газа во внутренней среде, что в свою очередь обусловливается интенсивностью метаболизма в клетках организма.

128. Точки приложения действия дыхательных аналептиков (по В. М. Виноградову, Е. А. Мухину, С. Ф. Фролову):

1 — дыхательные аналептики центрального действия (коразол, бемегрид, углекислый газ, кофеин-бензоат натрия); *2* — аналептики рефлекторного действия (лобелина гидрохлорид, цититон).

129. Схема нервных путей тонизирования и возбуждения дыхания.

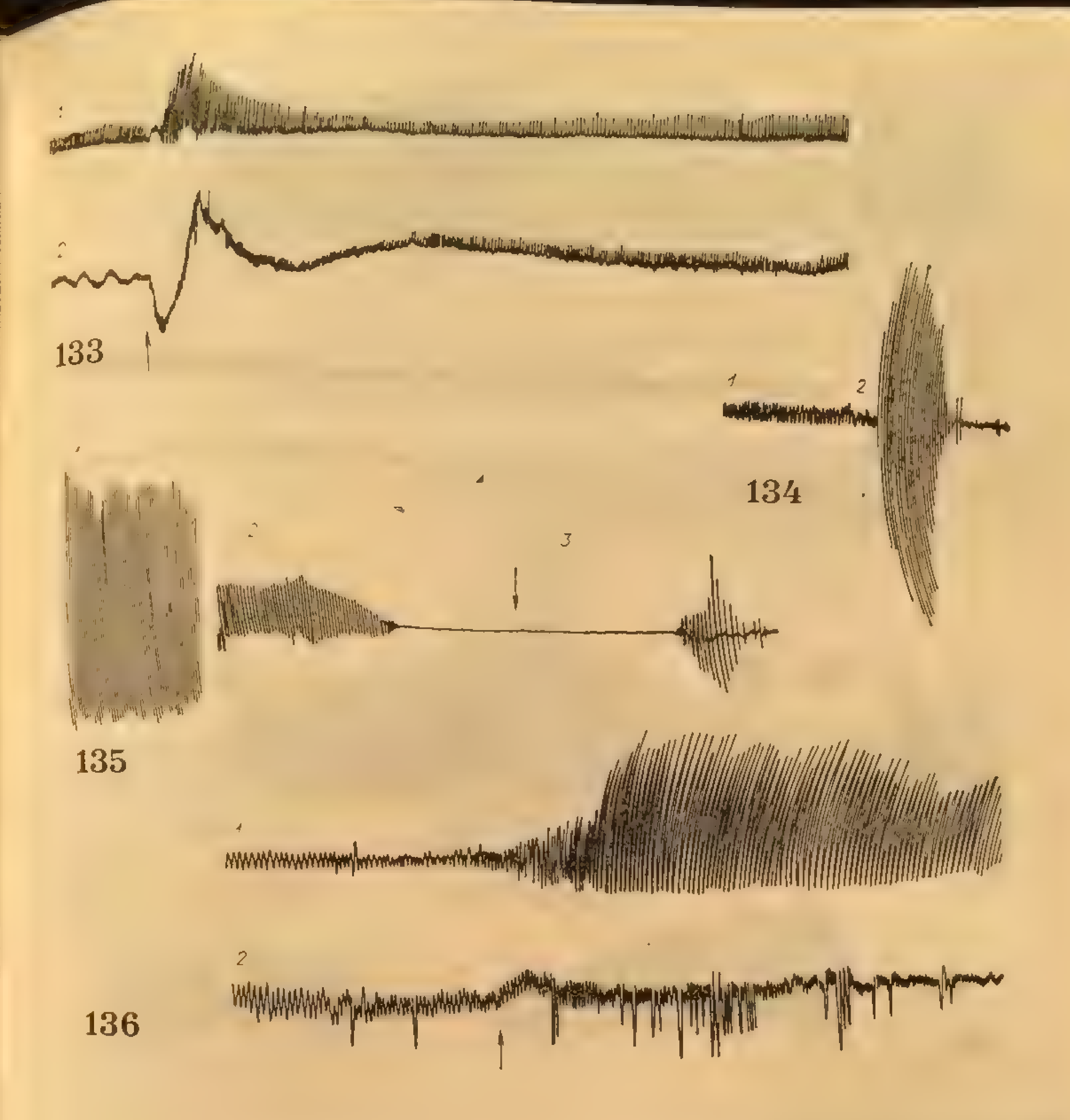


130. Сравнительная эффективность аналептиков дыхания в терапевтических дозах (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову).

131. Действие лобелина на дыхание децеребрированной кошки (по В. В. Закусову). При введении 0,0012 г лобелина гидрохлорида объем дыхания увеличился с 1100 до 2500 мл за 2 мин. Лобелин интенсивно стимулирует дыхание, раздражая хеморецепторы сонных сплетений: дыхание становится чаще и глубже, вентиляция легких увеличивается, оксигенация крови улучшается. При снижении рефлекторной возбудимости дыхательного центра лобелин дает незначительный эффект или совсем не эффективен. Непосредственно влияя на дыхательный центр, лобелин повышает его чувствительность к углекислому газу крови.

132. Действие 1 мл 1 : 1000 раствора лобелина гидрохлорида на кровообращение собаки (по М. П. Николаеву):
1 — кровенаполнение почек;
2 — объем сердца;
3 — артериальное давление.

Быстрое введение или большие дозы лобелина угнетают сердечную деятельность. Вначале артериальное давление понижается вследствие возбуждения ядра блуждающего нерва, в дальнейшем оно значительно повышается, т. к. лобелин возбуждает симпатические узлы и мозговой слой коры надпочечных желез.



133. Действие лобелина на дыхание *(1)* и артериальное давление *(2)* наркотизированной собаки (по М. Д. Машковскому). Внутривенно введено 0,001 г лобелина гидрохлорида.

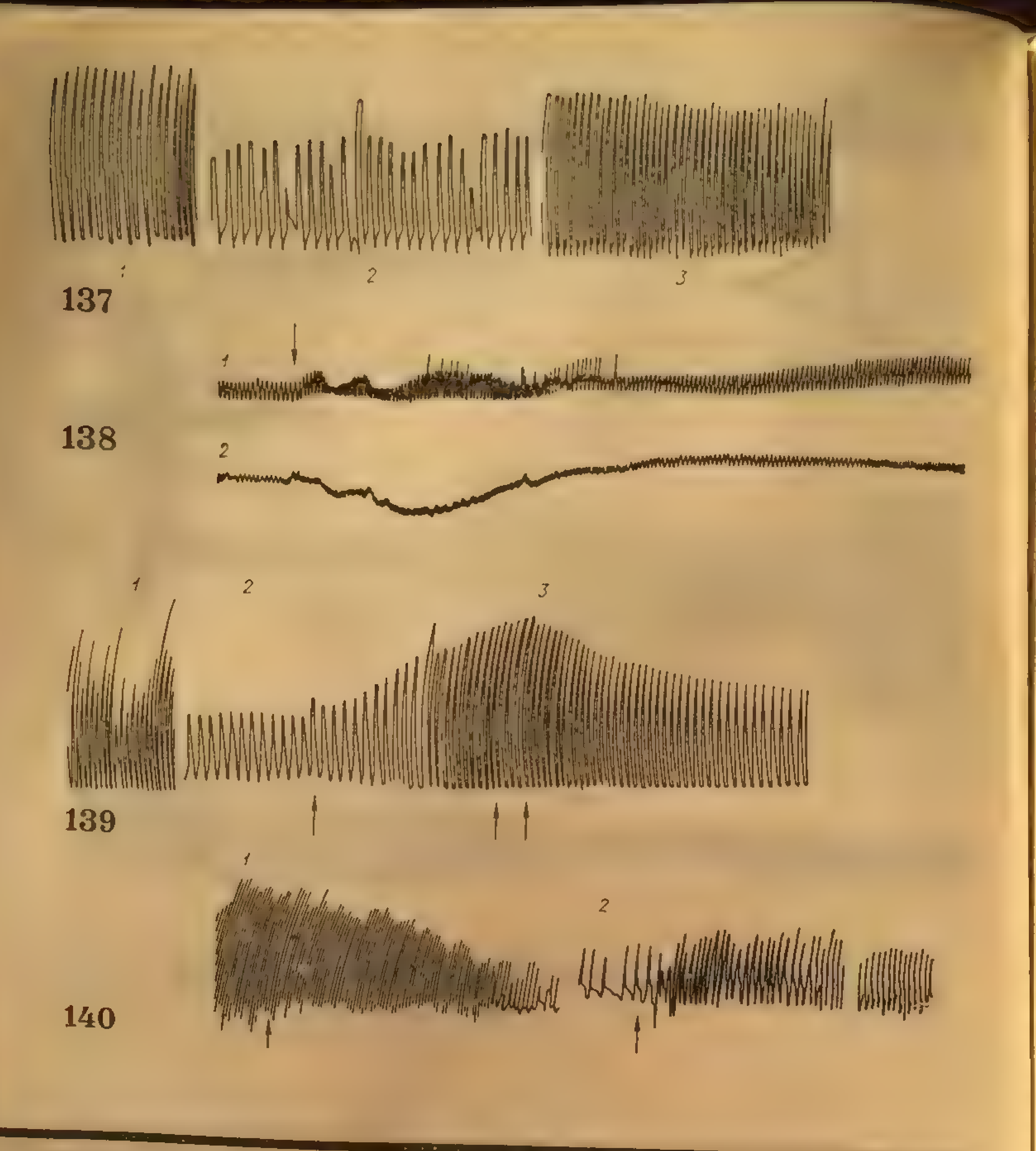
134. Влияние лобелина на дыхание собаки (по Тезикову). Пневмограмма.

1 — исходный уровень; *2* — резкое возбуждение дыхания после введения в вену 0,0003 г лобелина гидрохлорида.

135. Действие лобелина на ослабленное дыхание собаки, наркотизированной хлороформом (по Тезикову):

1 и *2* — постепенное ослабление дыхания под влиянием хлороформа до полной остановки; *3* — лобелин оказывает очень слабое и кратковременное действие.

136. Влияние коразола (в дозе 7,5 мг/кг) на дыхание *(1)* и артериальное давление *(2)* собаки (по М. П. Николаеву). Коразол возбуждает дыхательный центр, стимулирует деятельность сердца вследствие как прямого действия, так и через центральную нервную систему. Он облегчает передачу импульсов в межнейронных синапсах, уменьшает центральное время рефлексов и усиливает иррадиацию импульсов в сегментарном аппарате спинного мозга.



137. Действие коразола на дыхание кошки (А. Н. Кудрин):

1 — исходное дыхание; *2* — после введения гексенала в дозе 40 мг/кг; *3* — после введения коразола в дозе 20 мг/кг.

138. Действие 0,5% раствора кордиамина на дыхание *(1)* и артериальное давление *(2)* собаки (по М. Д. Машковскому).

139. Влияние углекислого газа на дыхание кошки, угнетенное гексеналом (по М. П. Николаеву):

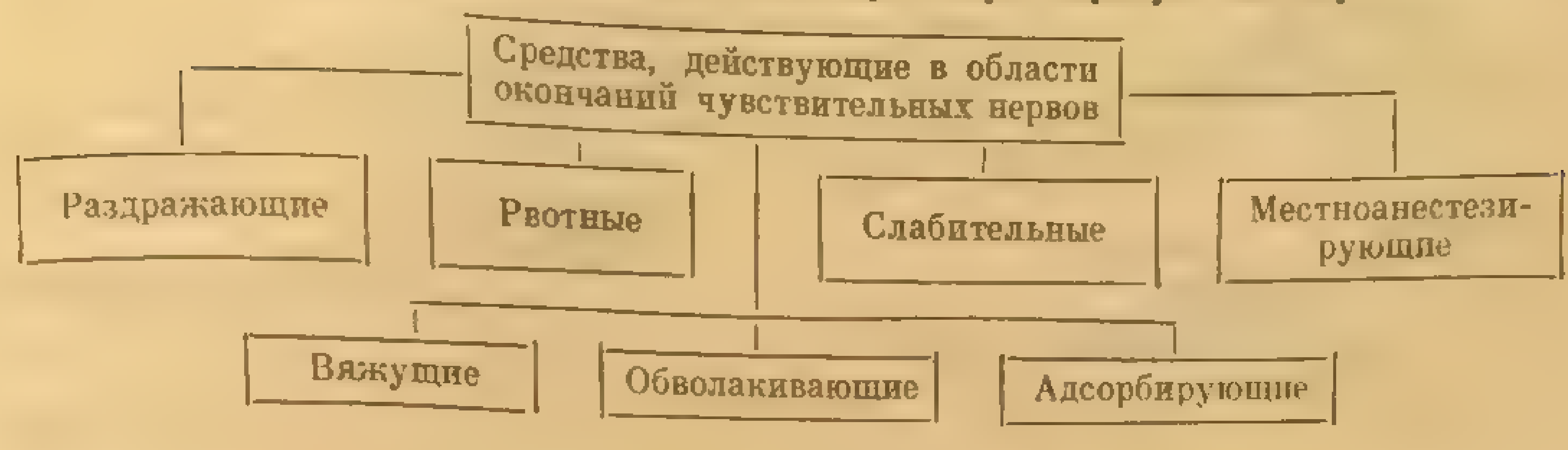
1 — исходные дыхательные движения; *2* — угнетение дыхания гексеналом (в дозе 40 мг/кг); *3* — возбуждение дыхания под влиянием углекислого газа (начало вдыхания показано одной стрелкой, прекращение — двумя).

Углекислый газ стимулирует дыхательный центр не только через хеморецепторы сонных сплетений, но и путем прямого действия, является специфическим раздражителем дыхательного центра в физиологических условиях, активным фактором поляризации клеточных мембран, содействует их деполяризации. Он стимулирует также сосудодвигательный центр, вследствие чего повышается артериальное давление.

140. Действие камфоры на дыхание кролика (по А. А. Мяздриковой):

1 — исходное дыхание и после введения 2 мл 2% раствора морфина гидрохлорида (угнетено); *2* и *3* — дыхание после введения 1 мл 2% водно-масляной эмульсии камфоры (постепенное восстановление дыхания под действием камфоры).

Средства, действующие на периферическую нервную систему



ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

РАЗДРАЖАЮЩИЕ СРЕДСТВА

Раздражающие средства возбуждают окончания чувствительных нервов кожи и слизистых оболочек, благодаря чему вызывают рефлекторные реакции, улучшают кровоснабжение, трофику и реактивность тканей на месте действия. Их используют для лечения местных воспалительных процессов, а также для рефлекторного влияния (через центральную нервную систему) на внутренние органы при потере сознания, алкогольном отравлении.

К раздражающим средствам относятся: раствор аммиака (при обморочных состояниях — вдыхают, при отравлении алкоголем — по 3—5 капель на 100 мл воды внутрь), валидол (во время приступа стенокардии), горчичники, масло терпентинное очищенное — наружно, горечи (настойки) — внутрь.

72

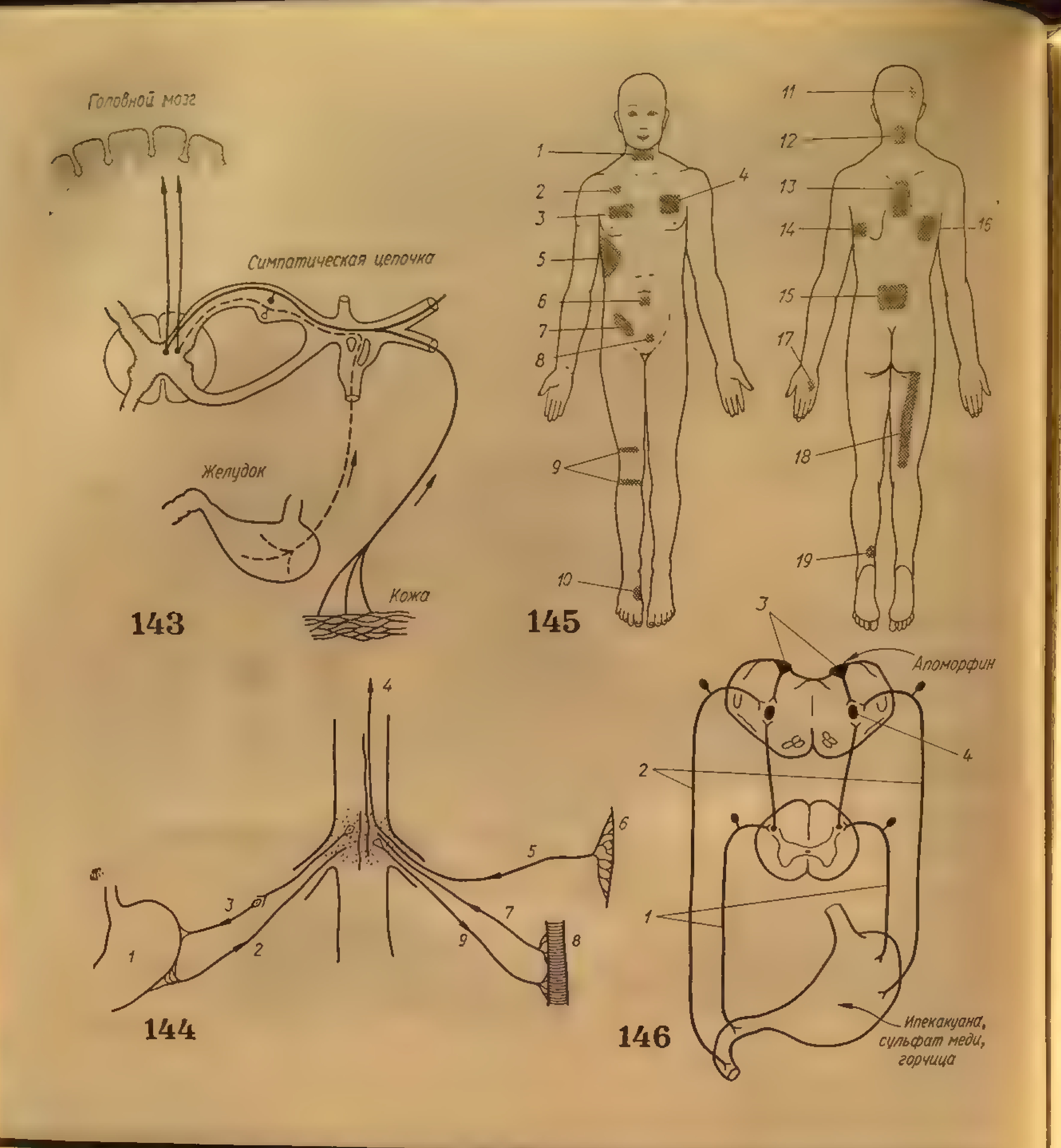
73

141. Схематический разрез кожи, показывающий кожные рецепторы различного типа (К. Вилли, В. Детье):

1 — чувствительное тельце; 2 — эпидермис; 3 — собственно кожа; 4 — нервное сплетение волосяного мешочка; 5 — тельце Руффини, реагирующее на тепло; 6 — свободные нервные окончания, реагирующие на болевые стимулы; 7 — диски Меркела, реагирующие на прикосновение; 8 — тельце Мейснера, реагирующее на прикосновение; 9 — тельце Паччини, реагирующее на сильное давление.

142. Схема рефлекторной дуги (стрелки показывают путь нервного импульса) (по К. Вилли, В. Детье):

1 — аксон вставочного нейрона; 2 — тело вставочного нейрона; 3 — дендрит вставочного нейрона; 4 — синапс между чувствительным и вставочным нейронами; 5 — дендрит чувствительного нейрона; 6 — тело чувствительного нейрона; 7 — аксон чувствительного нейрона; 8 — синапс между вставочным и двигательным нейронами; 9 — тело двигательного нейрона; 10 — аксон двигательного нейрона; 11 — рецептор в коже; 12 — мышца; 13 — симпатический узел; 14 — кишка.

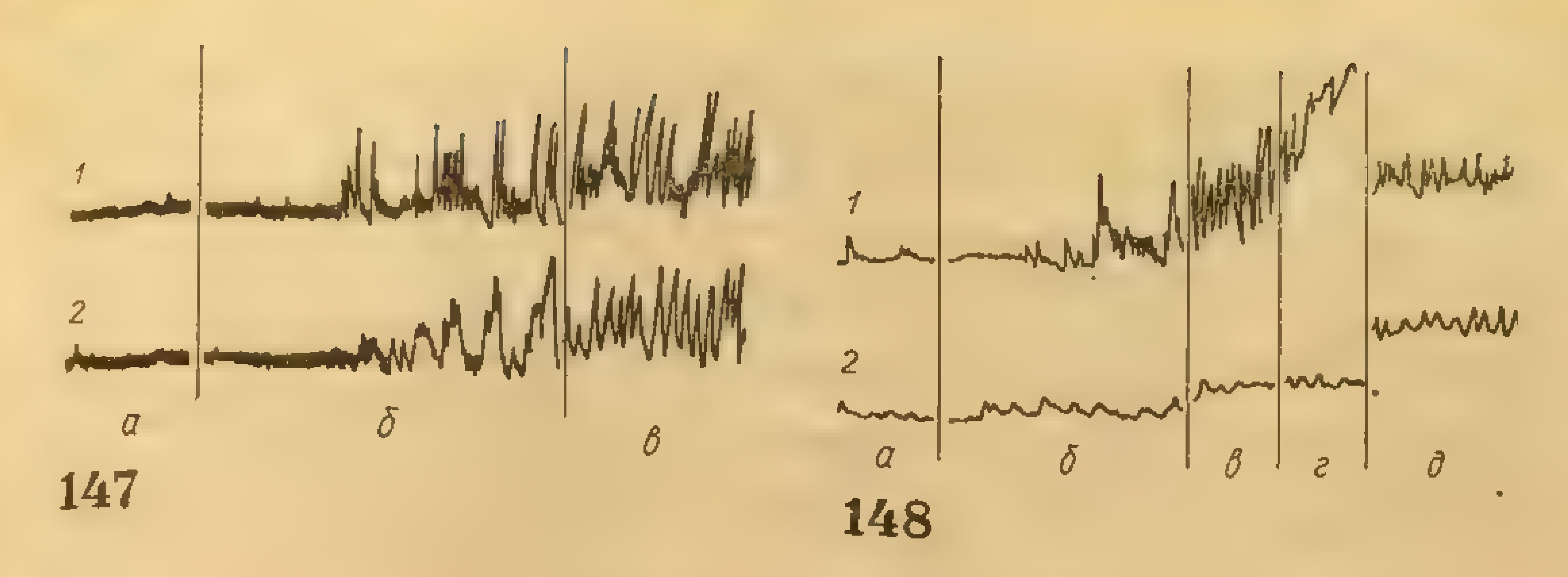


143. Схема «отвлекающего» действия лекарственных веществ (В. В. Закусов). Импульсы, возникающие в определенной рецепторной зоне (на коже), поступают в центральную нервную систему, сталкиваются с импульсами другого рецепторного поля (от пораженных органов), что сопровождается своеобразной интерференцией их. При отражении (реперкуссии) импульсы от патологического органа ослабляются. Определенную роль играют реакции, возникающие вследствие аксон-рефлекса. Нервный импульс замыкается в аксон-рефлексе (не дойдя до спинного мозга) и вызывает соответствующие реакции в области его иннервации: расширение кровеносных сосудов, раздражение других кожных рецепторов.

144. Схема висцеро-сенсорного и висцеро-моторного рефлексов:
1 — больной орган;
2 — афферентное нервное волокно;
3 — эфферентное нервное волокно; *4* — чувствительный нерв, общий для внутреннего органа и кожи; *5* — афферентное нервное волокно от кожи;
6 — кожа; *7* — афферентное нервное волокно от мышцы;
8 — мышца; *9* — эфферентное нервное волокно к мышце.

Затемненный участок (сегмент) спинного мозга — очаг раздражения, находящийся в состоянии повышенной чувствительности.

145. Места применения на коже раздражающих веществ:
1 — при ларингите; *2, 5, 16* — при пневмонии; *3, 4* — при плеврите и перикардите; *6* — при рвоте и боли в желудке; *7* — при воспалении толстой кишки;
8 — при воспалении яичников;
9 — при боли в коленном суставе; *10, 11, 12* — при головной боли; *13* — при бронхите; *14* — при межреберной невралгии; *15* — при нефрите и расстройствах менструации;
17 — при ревматическом воспалении суставов кисти;
18 — при воспалении седалищного нерва; *19* — при боли в голени.



146. Точки приложения действия рвотных средств (по В. В. Закусову):
1 — афферентные волокна симпатических нервов; 2 — афферентные волокна блуждающего нерва; 3 — хеморецепторы «триггерной» зоны; 4 — рвотный центр.

Большинство рвотных средств в малых дозах усиливают секрецию бронхиальных желез (настой ипекакуаны, нашатырно-анисовые капли) или повышают двигательную активность ресничек мерцательного эпителия дыхательных путей (настой травы термопсиса) и поэтому оказывают отхаркивающее действие. Некоторые средства обволакивают эпителий бронхов и устраняют чрезмерное раздражение нервных окончаний (алтеи корень). Апоморфин избирательно возбуждает рвотный центр, оказывая очень кратковременное отхаркивающее действие.

РВОТНЫЕ СРЕДСТВА

Рвотные средства применяют, чтобы быстро вызвать рвоту с целью удаления из желудка яда или недоброкачественной пищи. Они вызывают рвоту или непосредственно действуя на слизистую оболочку желудка (корень солодки, алтея, трава термопсиса, плоды аниса), или раздражая хеморецепторы «триггерной» (пусковой) зоны продолговатого мозга (апоморфин).

СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Слабительные средства усиливают перистальтику и секреторную функцию кишок, разжижают фекальные массы, способствуют быстрому наступлению акта дефекации. Их назначают при запоре, остром отравлении, кишечных инфекциях, дегельминтизации.

К слабительным средствам относятся препараты различных групп.

Солевые слабительные (сульфат натрия, сульфат магния, искусственная карловарская соль) рекомендуют при запоре, отравлении (когда необходимо быстро вывести яд из пищевого канала), дегельминтизации. Слабительный эффект наступает через 4—6 ч.

Синтетические препараты (фенолфталеин, изафенин) назначают при хроническом запоре и атонии мышц кишок. Слабительный эффект наступает через 6—10 ч.

Слабительные растительного происхождения (порошок и экстракт корня ревеня, отвар и экстракт коры крушины, настой листа сенны, настойка и отвар корня стальника пашенного) предписывают при хроническом запоре. Слабительный эффект наступает через 8—10 ч.

Масла (касторовое, вазелиновое, миндальное) назначают при хроническом запоре. Слабительный эффект наступает через 5—6 ч.

В основе механизма действия солевых слабительных лежит осмотический и электрохимический эффект: диссоциация хорошо растворимых в воде

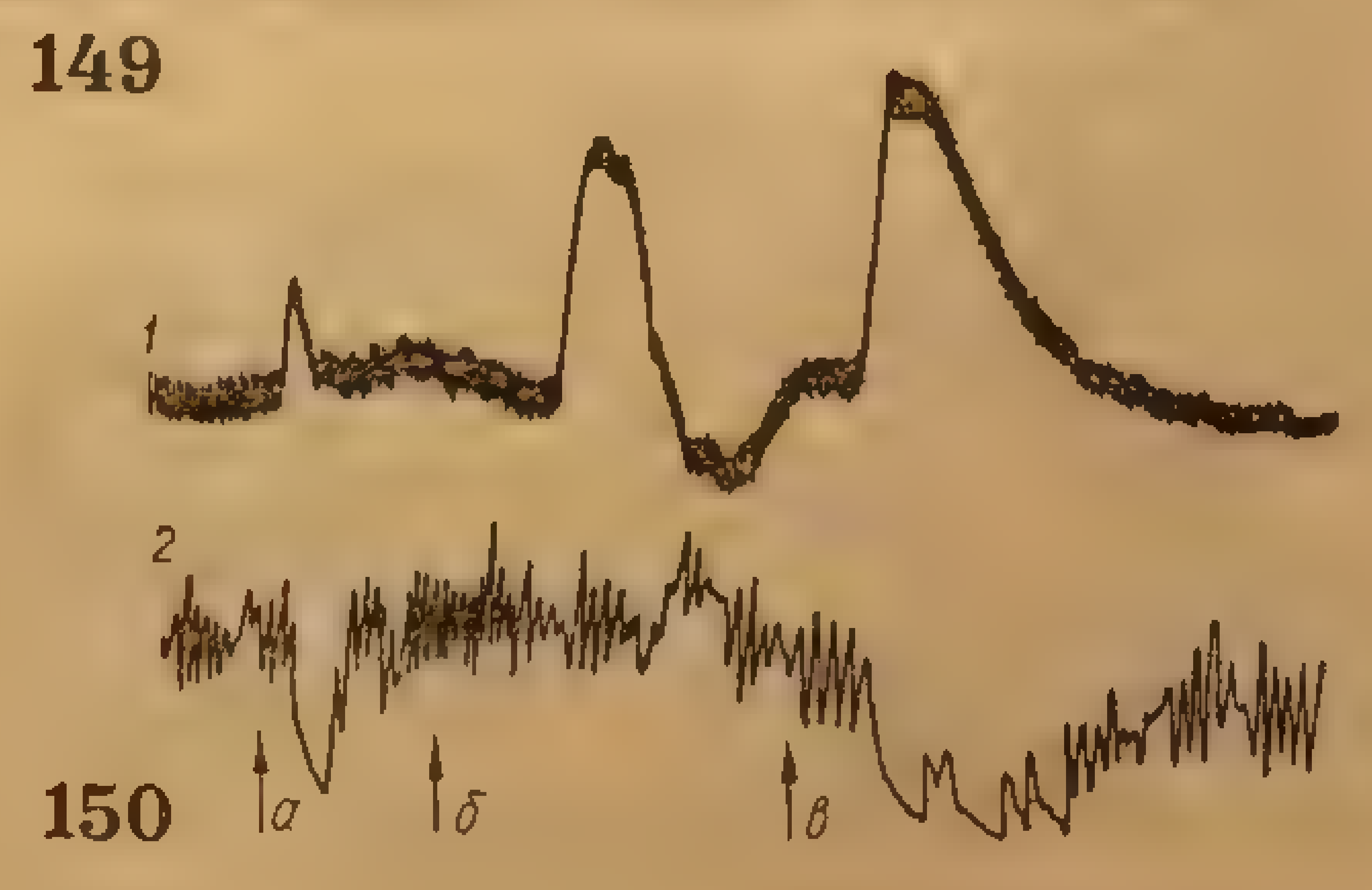
147. Действие солевого слабительного на перистальтику кишок (по П. М. Субботину):
а — перистальтика до введения слабительного; б — во время и сразу после введения в желудок 50 мл 20% раствора натрия сульфата; в — через 1 ч 15 мин после введения соли: 1 — на расстоянии 50 см от желудка; 2 — на расстоянии 120 см от желудка.

148. Действие касторового масла на перистальтику тонкой *(1)* и толстой *(2)* кишок кошки (по П. М. Субботину):
а — перистальтика до введения касторового масла; б — через 8—16 мин после введения в желудок 20 мл касторового масла; в — через 26 мин; г — через 38 мин; д — через 1 ч 35 мин.

Касторовое масло в щелочном содержимом кишок под влиянием ферментов расщепляется на рициноловую кислоту и глицерин. Рициноловая кислота сама по себе и после омыления до рицинолового мыла вызывает рефлекторное усиление перистальтики кишок. Перистальтические размахи менее высокие, а общий тонус кишок повышается в большей степени, чем после приема солевого слабительного. Длительность выраженного эффекта от растительных масел меньше, чем от солевых слабительных.

Виды анестезии		Схема нервных образований	Препараты: Название	Препараты: Концентрации растворов
Терминальная (поверхностная)		Слизистая оболочка; Эпителий; Чувствительные окончания	Кокаин Дикаин Ксикаин Анестезин	0,5–2%
Проводниковая	Инфильтрационная	Мышца	Новокаин Ксикаин Тримекаин	0,25–0,5%
Проводниковая	Стволовая	Афферентный нерв; Эфферентный нерв	Новокаин Ксикаин Тримекаин	2%
Проводниковая	Спинномозговая (корешковая)	Спинной мозг	Новокаин Совкаин	5% 0,5–1%

149



150

солей сопровождается образованием гипертонических растворов, вследствие чего изменяется осмотическое давление и замедляется всасывание воды из кишок. Для ускорения действия солевых слабительных их запивают достаточным количеством воды. При отеках сердечного и почечного происхождения солевые слабительные (не запивают водой) способствуют переходу жидкости из тканей в полость кишок.

МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Местноанестезирующие средства — это группа фармакологических веществ, которые на месте введения вызывают полную потерю всех видов чувствительности, т. е. местную анестезию. Используются при ограниченных, поверхностных оперативных вмешательствах. К данной группе относятся такие препараты, как новокаин, тримекаин, ксикаин, дикаин, кокаина гидрохлорид, совкаин, анестезин.

149. Способы блокады болевых импульсов с помощью местноанестезирующих средств (В. Г. Воробьев, В. В. Ряженов).

150. Изменение силы действия адреналина на гладкие мышцы под влиянием кокаина (по В. В. Закусову):
а — введение 0,3 мл адреналина гидрохлорида 1 : 100 000;
б — введение 1 мл кокаина гидрохлорида 1 : 100;
в — повторное введение адреналина гидрохлорида.

Кокаин в значительной степени усиливает действие адреналина на кровеносные сосуды *(1)* и кишки *(2)*.

ТАБЛИЦА 29

Особенности реакции различных органов на раздражения автономной нервной системы

Орган, ткань, функция	Изменение функции при раздражении	
	симпатической части	парасимпатической части
Глаз		
мышца, расширяющая зрачок	сокращается, зрачок расширяется (мидриаз)	расслабляется, зрачок суживается (миоз)
мышца, суживающая зрачок	растягивается, угнетается аккомодация (дальнее видение)	спазм аккомодации (близкое видение)
гладкие мышцы орбиты	сокращаются (экзофтальм)	нет данных
слезные железы	нет данных	повышается секреция
Сердце		
частота и ритм	ускоряются (тахикардия, экстрасистолы желудочков, мерцание)	замедляются (брадикардия, предсердно-желудочковая блокада, остановка)
сила сокращений	увеличивается	снижается или не изменяется
проводимость	улучшается	замедляется
Сосуды кровеносные		
коронарные	расширяются	суживаются или расширяются
кожи и слизистых	суживаются	нет данных
скелетных мышц	»	расширяются
мозга, легких	»	»
брюшной полости	»	не иннервируются
Легкие		
мускулатура бронхов	тонус снижается, бронхи расширяются	тонус повышается, бронхоспазм
секреция желез	ослабляется секреция	усиливается секреция
Желудок		
тонус и моторика	снижаются	повышаются
сфинктеры	сокращаются	расслабляются
секреция желез	уменьшается	повышается
Кишки		
тонус и моторика	снижаются	повышаются
сфинктеры	сокращаются	расслабляются
секреция желез	уменьшается	повышается
Печень		
тонус желчного пузыря и желчных протоков	снижается	повышается
секреция желчи	уменьшается	»
Мочевой пузырь		
выталкивающая мышца	расслабляется	сокращается
сфинктер	сокращается	расслабляется
Мочеточники	снижается тонус	повышается тонус
Матка	повышается тонус	»
Кожа, потовые железы	снижается секреция	повышается секреция
Слюнные железы	секреция вязкой слюны	секреция жидкой слюны
Обмен веществ	повышается диссимиляция, гликогенолиз	повышается ассимиляция, гликогенонеогенез

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ В ОБЛАСТИ ОКОНЧАНИЙ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ СИНАПСА

Автономная (вегетативная) нервная система принимает участие в регуляции деятельности внутренних органов и систем, функция ее осуществляется по типу рефлексов.

При помощи лекарственных средств, действующих в области эфферентной иннервации, можно ослаблять или усиливать функцию определенных органов и систем.

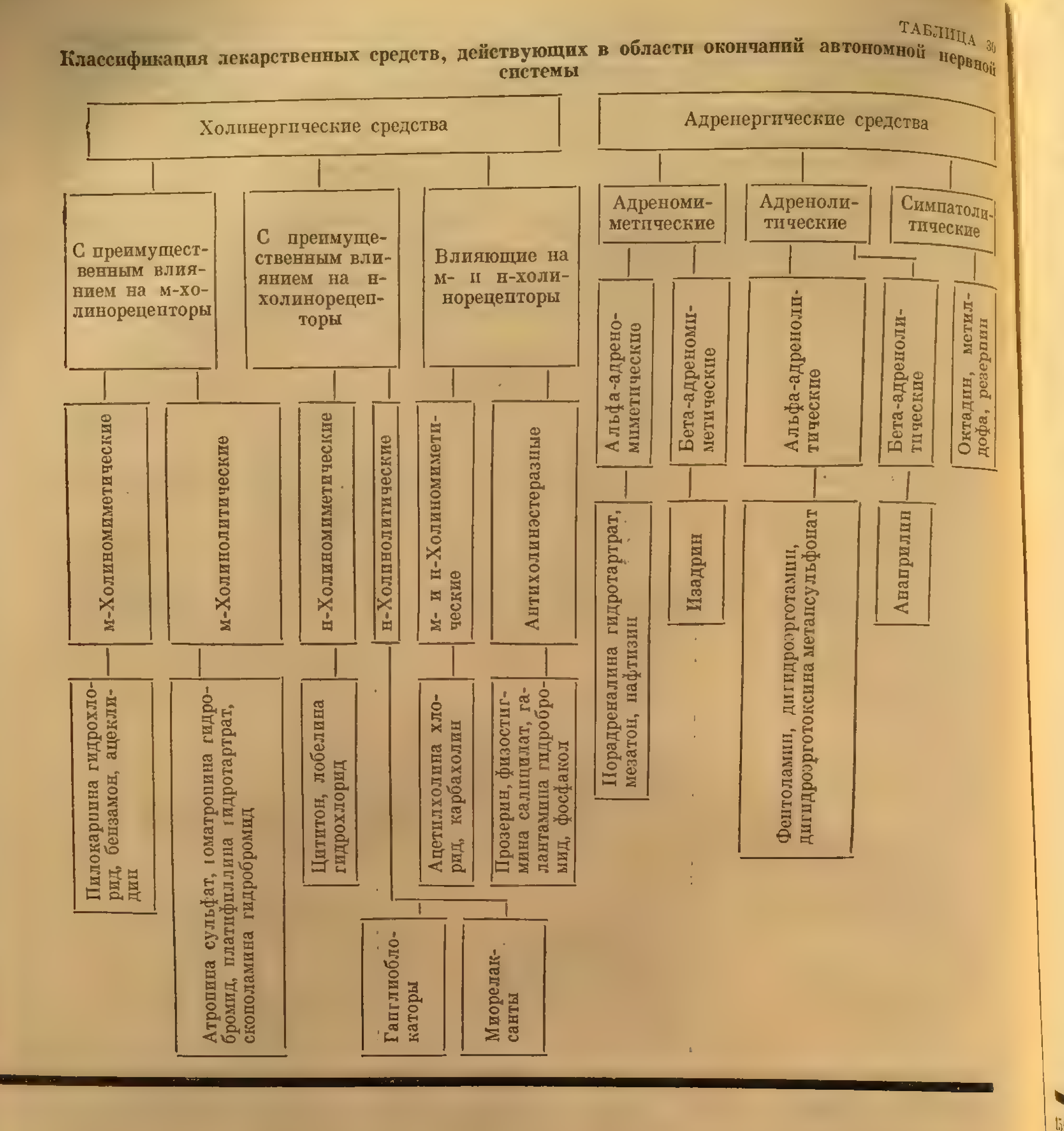
ТАБЛИЦА 30

Классификация лекарственных средств, действующих в области окончаний автономной нервной системы

- **Холинергические средства**
  - С преимущественным влиянием на м-холинорецепторы
    - м-Холиномиметические
      - Пилокарпина гидрохлорид, бензамон, ацеклидин
    - м-Холинолитические
      - Атропина сульфат, гоматропина гидробромид, платифиллина гидротартрат, скополамина гидробромид
  - С преимущественным влиянием на н-холинорецепторы
    - н-Холиномиметические
      - Цититон, лобелина гидрохлорид
    - н-Холинолитические
      - Ганглиоблокаторы
      - Миорелаксанты
  - Влияющие на м- и н-холинорецепторы
    - м- и н-Холиномиметические
      - Ацетилхолина хлорид, карбахолин
    - Антихолинэстеразные
      - Прозерин, физостигмина салицилат, галантамина гидробромид, фосфакол
- **Адренергические средства**
  - Адреномиметические
    - Альфа-адреномиметические
      - Норадреналина гидротартрат, мезатон, нафтизин
    - Бета-адреномиметические
      - Изадрин
  - Адренолитические
    - Альфа-адренолитические
      - Фентоламин, дигидроэрготамин, дигидроэрготоксина метансульфонат
    - Бета-адренолитические
      - Анаприлин
  - Симпатолитические
    - Октадин, метилдофа, резерпин

ТАБЛИЦА 30

Классификация лекарственных средств, действующих в области окончаний автономной нервной системы





Глазодвигательный нерв
Парасимпатические нервы
Верхний шейный узел
Блуждающий нерв
Шейно-грудной (звездчатый) узел
Симпатические нервы
Внутренностный нерв
Чревные узлы
Верхний брыжеечный узел
Нижний брыжеечный узел
Подчревный узел
Парасимпатические нервы
Тазовый нерв
Тазовые узлы

151

152

153

а

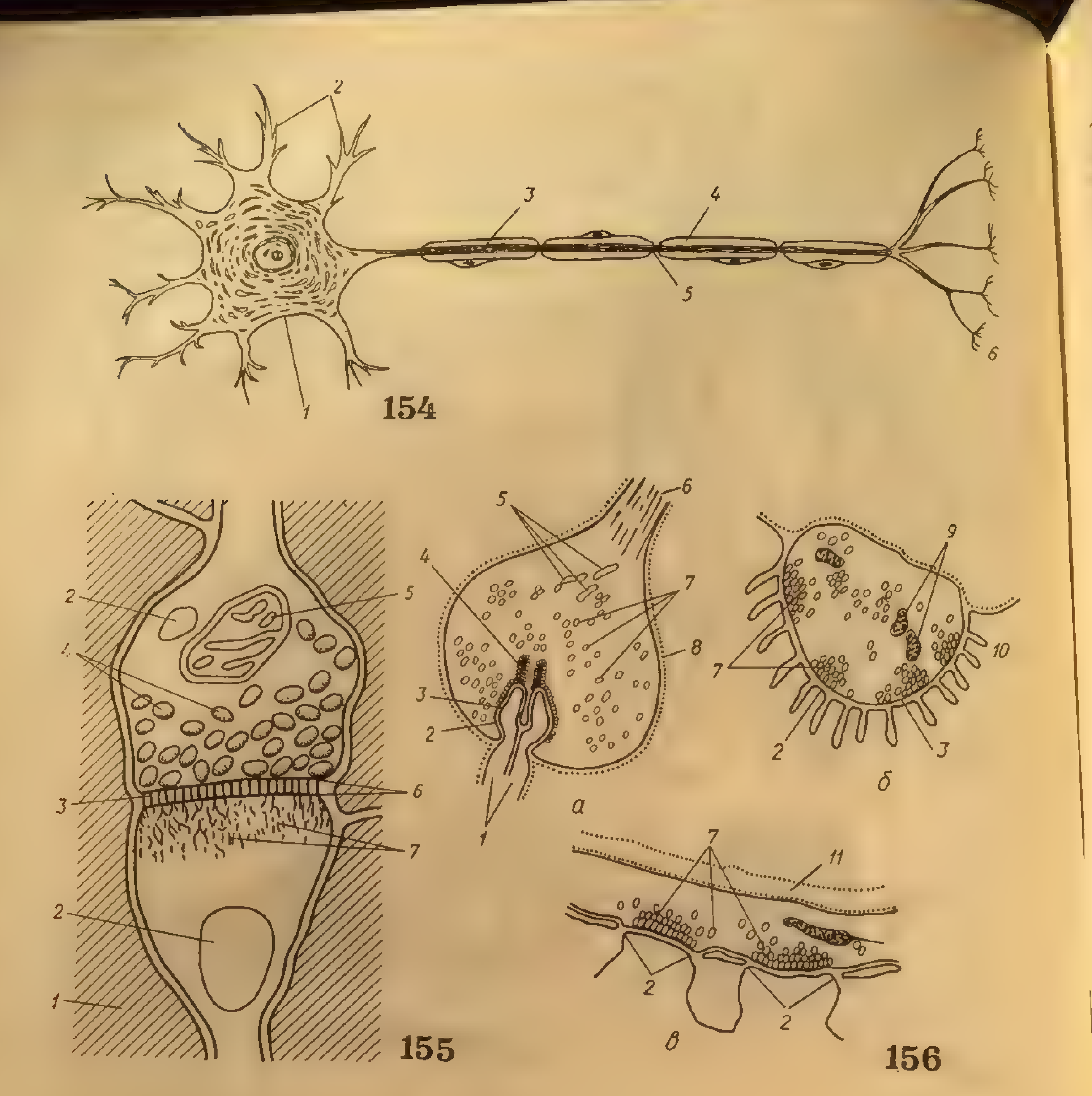
б

151. Схема строения автономной нервной системы и ее влияние на внутренние органы (сплошные линии — симпатические нервы, пунктирные — парасимпатические):
1 — глаз; 2 — слюнная железа; 3 — щитовидная железа; 4 — пищевод; 5 — легкие; 6 — сердце; 7 — печень; 8 — желудок; 9 — селезенка; 10 — матка; 11 — мочевой пузырь; 12 — прямая кишка.

152. Схема субневральной структуры с синаптическими складками (Д. А. Харкевич).

153. Строение нервно-мышечного соединения (синапса) (К. Вилли, В. Детье):
а — отдельное нервное окончание, как бы вдавленное в оболочку мышечного волокна:
1 — митохондрии;
2 — холинэстераза; 3 — место локализации пузырьков с ацетилхолином;
4 — синаптическая щель;
5 — складки;
б — общая схема:
1 — плазматическая мембрана;
2 — элементарное окончание;
3 — нерв; 4 — участок аксона, лежащий под сарколеммой;
5 — мышечное волокно.

Плазматическая мембрана мышечного волокна образует многочисленные складки. Сходную структурно-функциональную организацию имеют также и синапсы между двумя нейронами.



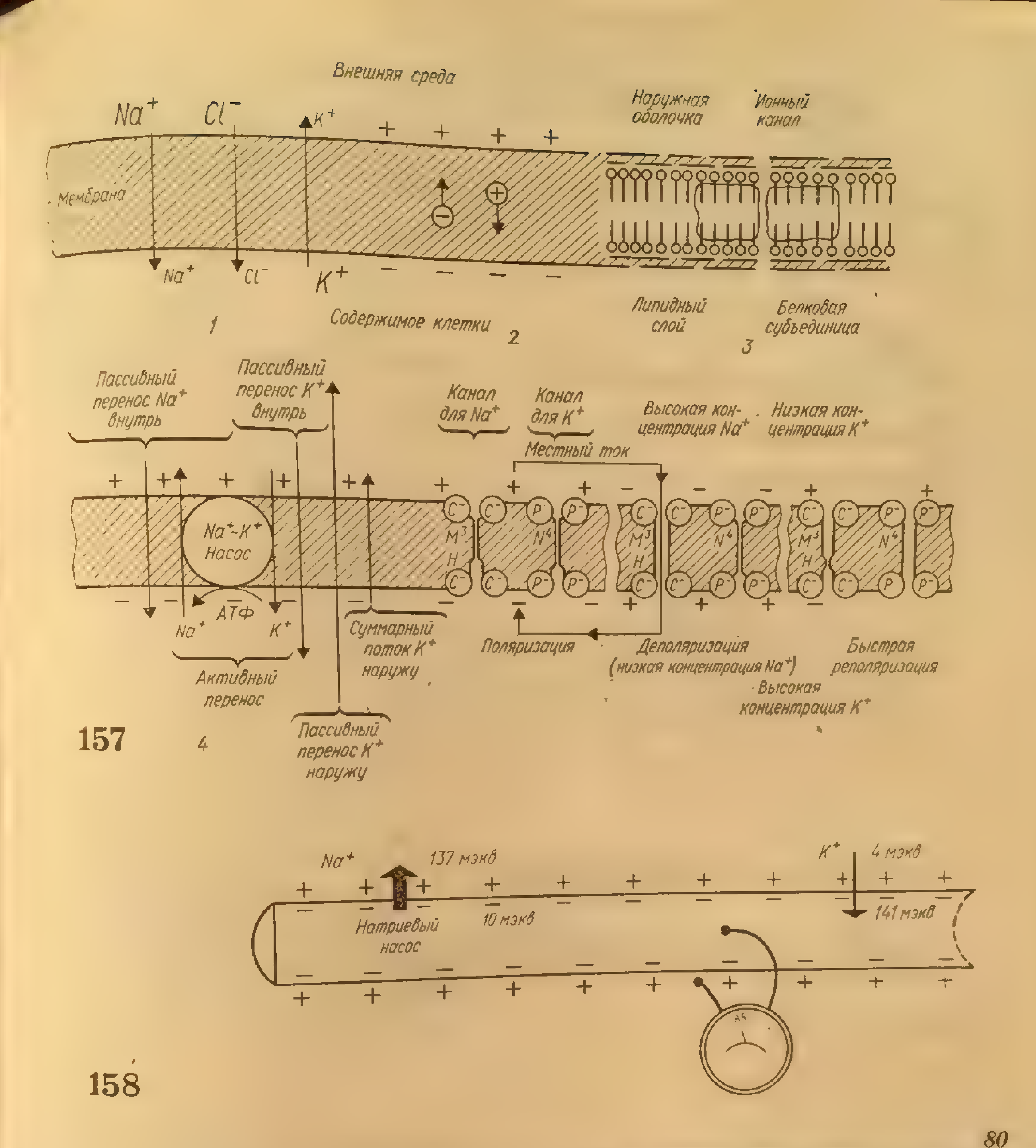
154. Схема нейрона (по Э. де Робертису, В. Новинскому, Ф. Саэсу). Миелинизированное нервное волокно содержит по одному ядру шванновской клетки:

1 — тело клетки; 2 — дендриты; 3 — аксон; 4 — миелиновая оболочка; 5 — перехват Ранвье; 6 — рецепторы.

155. Форма синапса в головном мозгу млекопитающих (по К. Вилли, В. Детье). Вверху — пресинаптическая структура, принадлежащая аксону. Внизу — постсинаптическая структура, принадлежащая дендриту:

1 — глия; 2 — везикулярное тельце; 3 — межсинаптические нити; 4 — синаптические пузырьки; 5 — митохондрия; 6 — синаптическая щель; 7 — субсинаптическая сеть.

156. Схема строения синаптических соединений различного типа (по Э. де Робертису, В. Новинскому, Ф. Саэсу): *а* — синапс между палочкой и биполярной клеткой сетчатки; *б* — нервно-мышечное соединение (несколько активных зон на пресинаптической мембране; основное отличие данного синапса — складчатость субсинаптической мембраны); *в* — боковое соединение между аксоном и пластинкой в электрическом органе угря

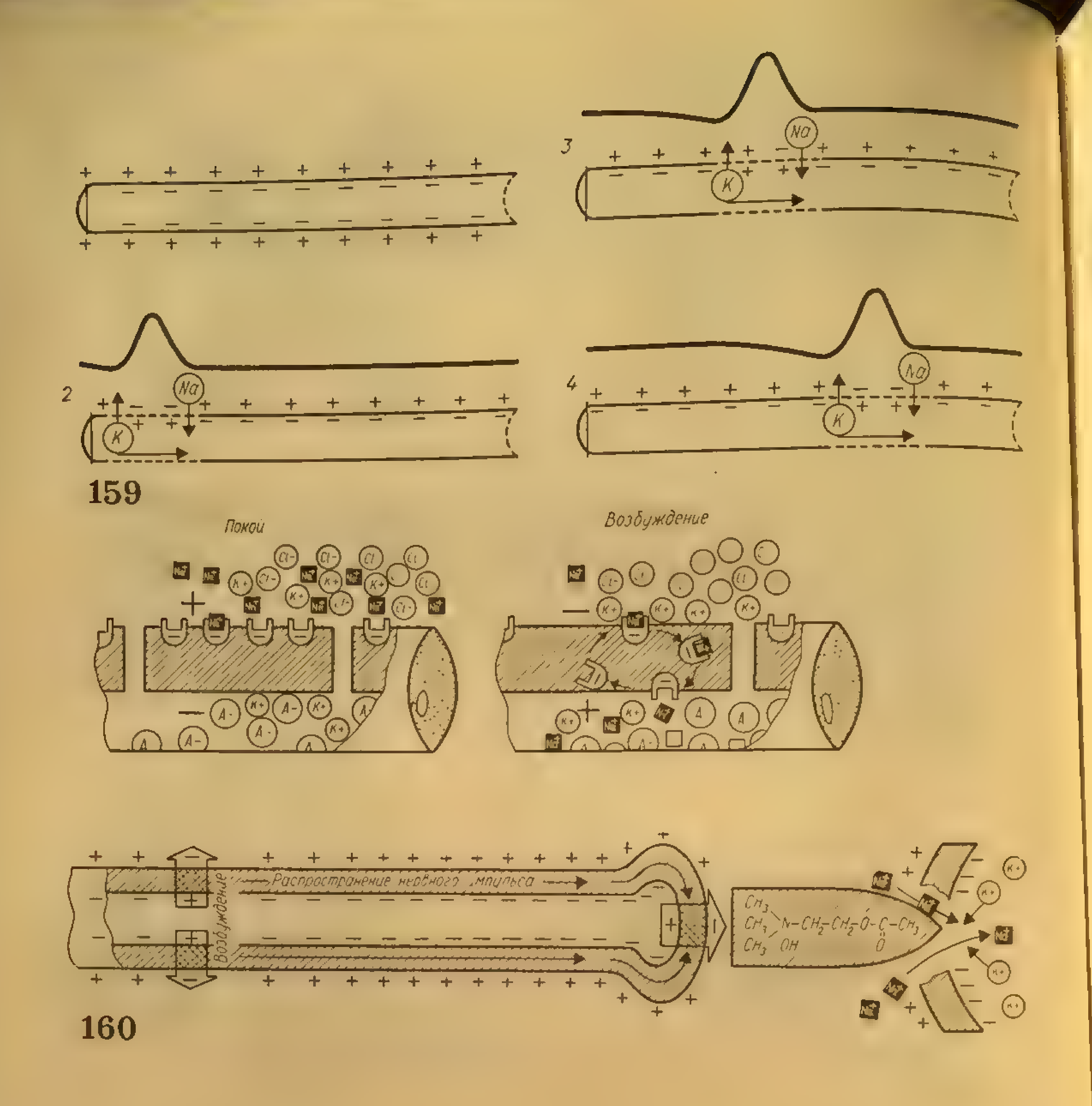


(синаптические пузырьки расположены вдоль аксона у синаптических контактов):
1 — дендриты биполярной клетки;
2 — пресинаптическая мембрана;
3 — субсинаптическая мембрана;
4 — слепой отросток пресинаптической мембраны;
5 — эндоплазматическая сеть;
6 — нейрофибриллы;
7 — синаптические пузырьки;
8 — глия; 9 — митохондрии;
10 — субсинаптические складки;
11 — шванновская клетка.

157. Схема молекулярного строения плазматической мембраны (Э. де Робертис, В. Новинский):
1 — градиент концентрации;
2 — градиент потенциала;
3 — структура мембраны;
4 — равновесие потоков ионов натрия и калия;
5 — зависимость каналов от потенциала.

158. Разность концентрации натрия и калия по обе стороны плазматической мембраны нервного волокна, обусловливающая потенциал покоя (по К. Вилли, В. Детье).

6 8—1542



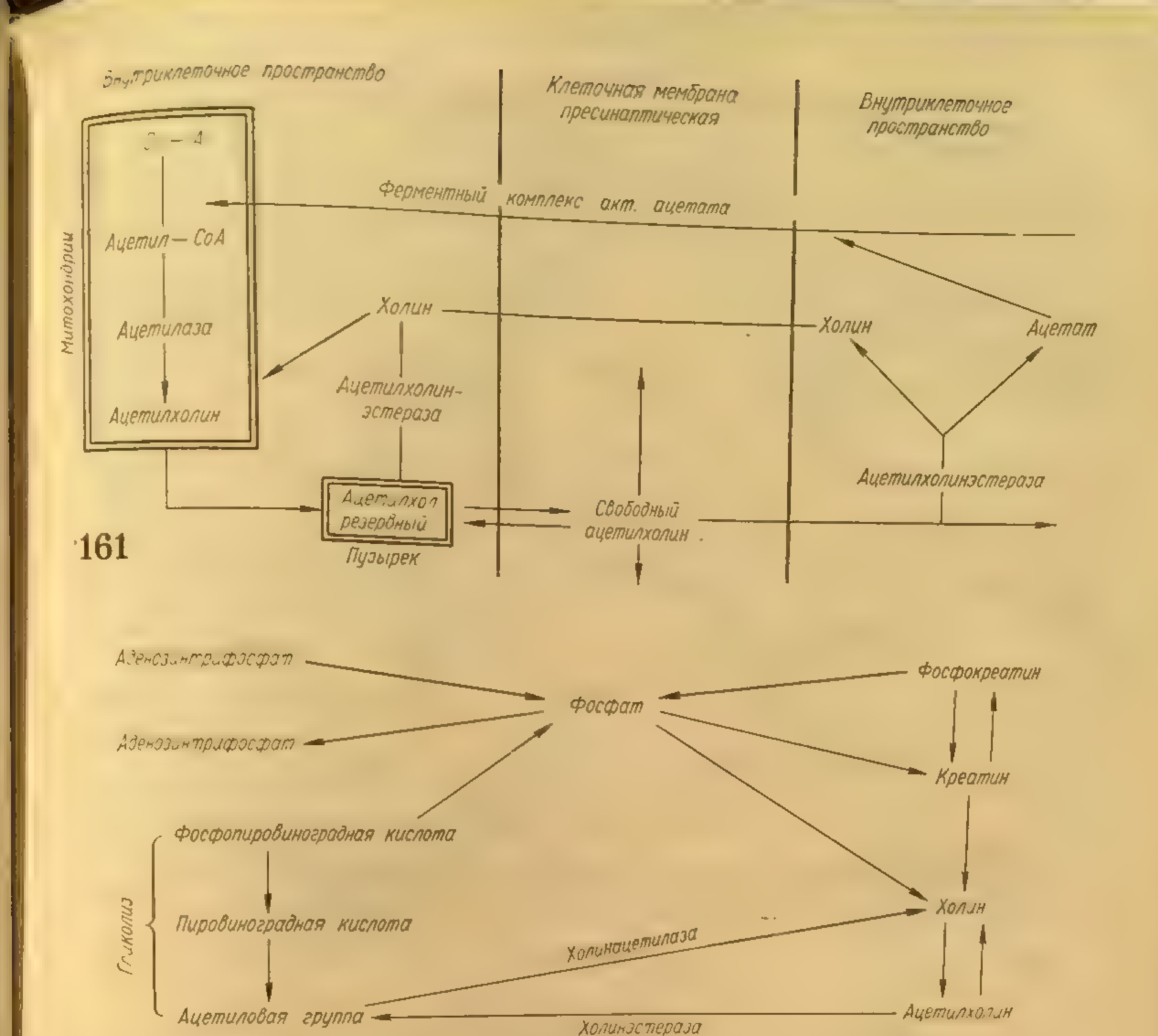
159. Схема, поясняющая мембранную теорию проведения нервного импульса (по К. Вилли, В. Детье):

1 — нерв в состоянии покоя: мембрана поляризована, наружная поверхность несет положительные, а внутренняя — отрицательные заряды; *2—4* — последовательные стадии прохождения нервного импульса по нерву (слева направо): показана волна деполяризации и сопровождающий ее потенциал действия, распространяющийся по мембране.

160. Механизм передачи нервного импульса (по Годкину и др.)

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СИНАПСОВ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

На окончаниях холинергических нервов выделяется ацетилхолин. Ацетилхолин выполняет роль медиатора не только в холинергических нервах, но и во всех узлах симпатической и парасимпатической нервной системы, в нервно-мышечных соединениях, органах с парасимпатической иннервацией и некоторых синапсах центральной нервной системы. Ацетилхолин деполяризует мембрану клеток, способствует высвобождению катехоламинов, инактивирует сульфгидрильные группы (особенно те, которые обеспечивают функционирование пентозного пути и приводят к восстановлению НАДФ) и тормозит фосфорилазную активность.



161

162

82

83

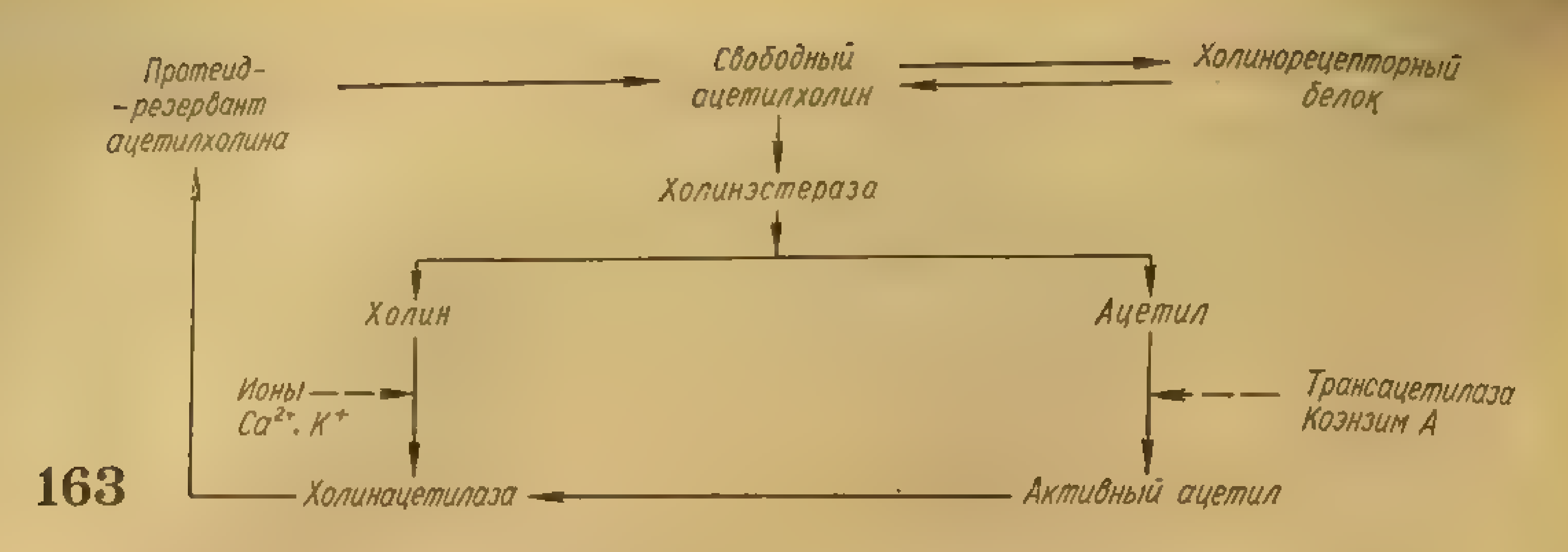
СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ В ОБЛАСТИ ОКОНЧАНИЙ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ НЕРВОВ

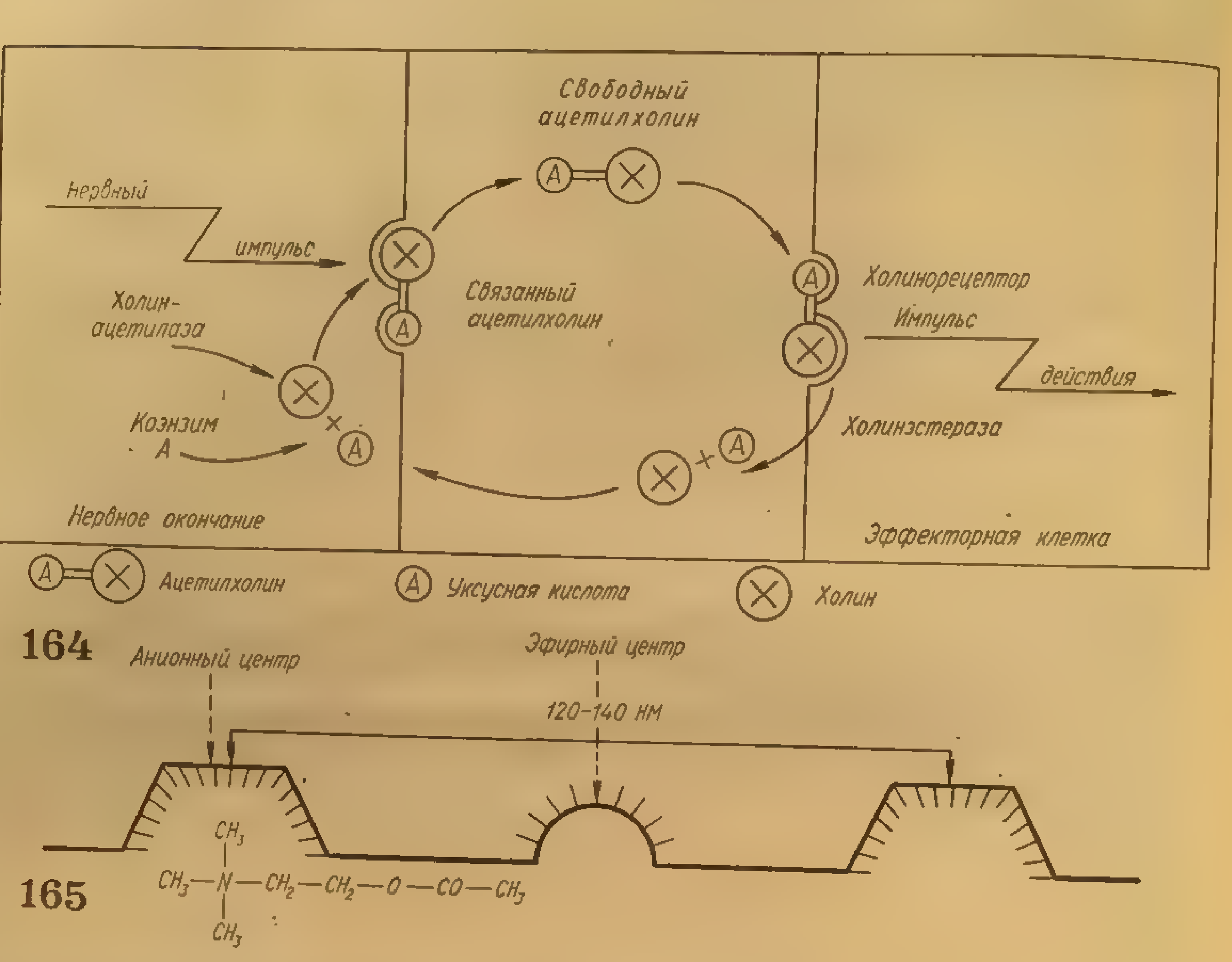
М-ХОЛИНОМИМЕТИЧЕСКИЕ, М-ХОЛИНОЛИТИЧЕСКИЕ, Н-ХОЛИНОМИМЕТИЧЕСКИЕ, Н-ХОЛИНОЛИТИЧЕСКИЕ И ГАНГЛИОБЛОКИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Фармакологические средства, которые возбуждают м-холинорецепторы (мускариночувствительные рецепторы) и усиливают действие ацетилхолина, называются м-холиномиметическими. Они воссоздают эффекты возбуждения парасимпатической нервной системы. К ним относится ацетилхолинхлорид, карбахолин, ацеклидин, пилокарпина гидрохлорид, бензамон, физостигмина салицилат, простигмина, фосфакол, галантамина гидробромид. Они действуют в первую очередь на органы с парасимпатической иннервацией: повышают тонус и возбуждают перистальтику кишок, расслабляют сфинктеры пищевого канала, усиливают секрецию пищеварительных желез, суживают зрачок, снижают внутриглазное давление.

161. Схематическое изображение биосинтеза ацетилхолина (Ф. Швец).

162. Схема обмена ацетилхолина (Биркс).

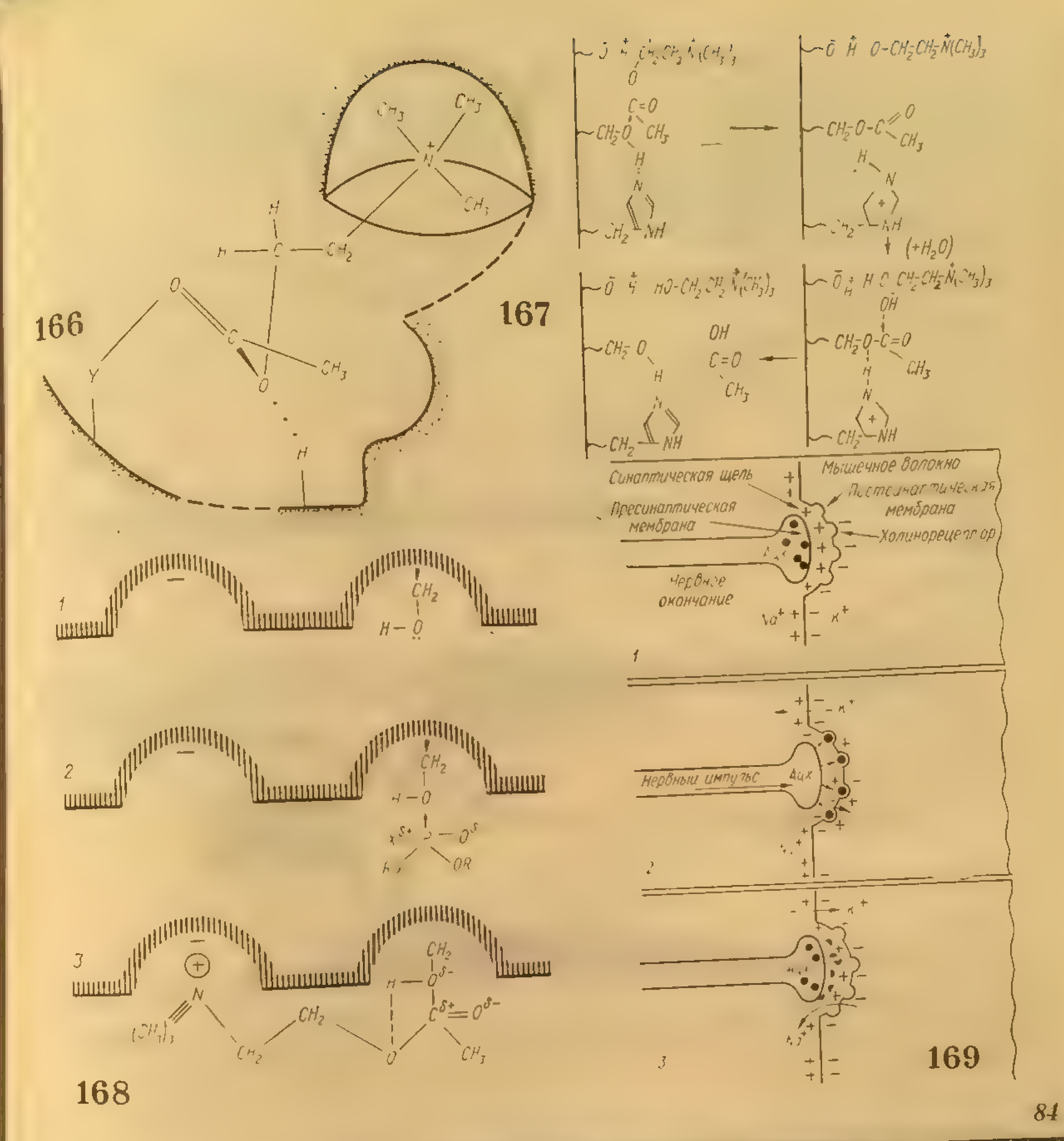




163. Схема взаимоотношений четырех белков в холинергических структурах (по И. В. Комиссарову).

164. Схема передачи нервного импульса в холинергическом синапсе (по П. П. Денисенко).

165. Схема связи ацетилхолина с холинергическим рецептором (по И. В. Комиссарову). Молекула ацетилхолина имеет поляризованные связи и катионную головку. Взаимодействие с анионным центром фермента сопровождается сближением молекулы субстрата и фермента, что облегчает дальнейшее взаимодействие молекулы ацетилхолина с эстеретическим участком фермента. Фосфорорганические ингибиторы холинэстераз способны фосфорилировать эстеретический участок холинэстераз с образованием прочной ковалентной связи. Одной из функциональных групп этого участка является гидроксил серина, который осуществляет у холинэстераз нуклеофильное взаимодействие с ацетилхолином по его карбонильной группе. Все холинорецепторы подразделены на м- и н-холинорецепторы, т. е. чувствительные соответственно к мускарину и никотину. В зависимости от выраженности влияния на те или иные холинорецепторы синтетические и природные вещества, к которым избирательно чувствительны холинорецепторы, подразделяются на: 1) м- и н-холиномиметические — средства, которые возбуждают соответственно м- или н-холинорецепторы; 2) м- и н-холинолитические — средства, прерывающие передачу возбуждения



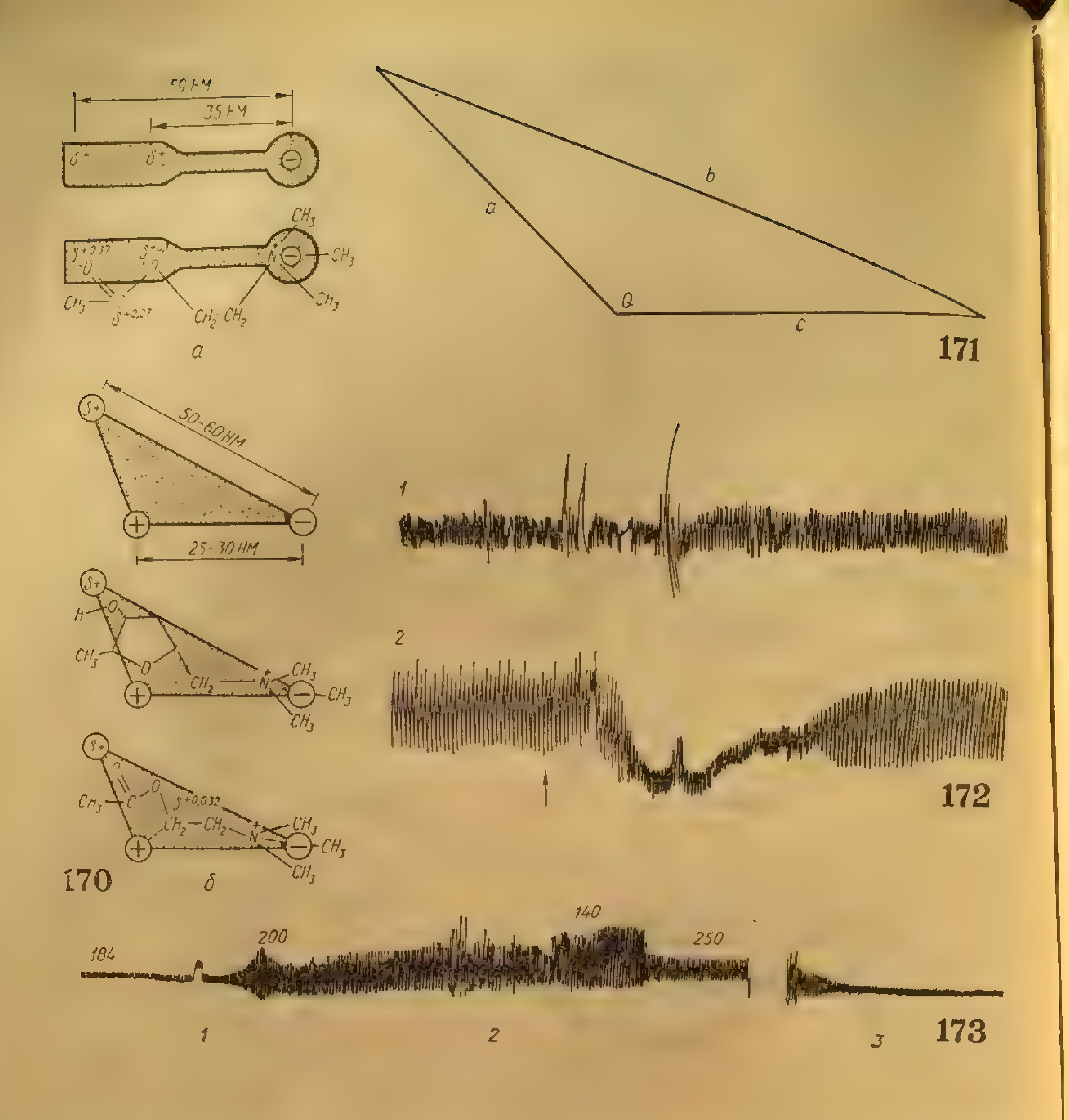
соответственно в м- или н-холинорецепторах (центрально действующие холинолитические средства, ганглиолитики или ганглиоблокаторы и мышечные релаксанты — миорелаксанты; такое подразделение обусловлено их преимущественным влиянием на соответствующие уровни синапсов — между нервными клетками головного мозга, в узлах или нервно-мышечных соединениях).

166. Схема взаимодействия ацетилхолина с рецептором (по Б. Беллау).
Углубление обеспечивает максимальное вандерваальсово и ионное взаимодействие с катионной головкой (группой) ацетилхолина. Группа «Н» обеспечивает мускариновую активность (образует водородную связь с эфирным атомом кислорода).
Группа «Y», создающая дипольное взаимодействие с атомом кислорода или углерода карбонильной группы, играет важную роль в никотиновой активности.

167. Схема гидролиза ацетилхолина при взаимодействии с холинэстеразой (М. Я. Михельсон).

168. Схема активного центра холинэстеразы *(1)* и его взаимодействие с фосфорорганическими ингибиторами *(2)* и ацетилхолином *(3)* (И. В. Комиссаров).

169. Схема функционирования холинергического синапса (В. М. Виноградов и соавт.):
1 — в покое; *2* — при передаче возбуждения; *3* — при восстановлении исходного состояния.



170. Схема фиксации ацетилхолина *(а)* и мускарина *(б)* к холинорецепторам (И. В. Комиссаров).

171. Мускариновый рецептор (Э. Альберт):

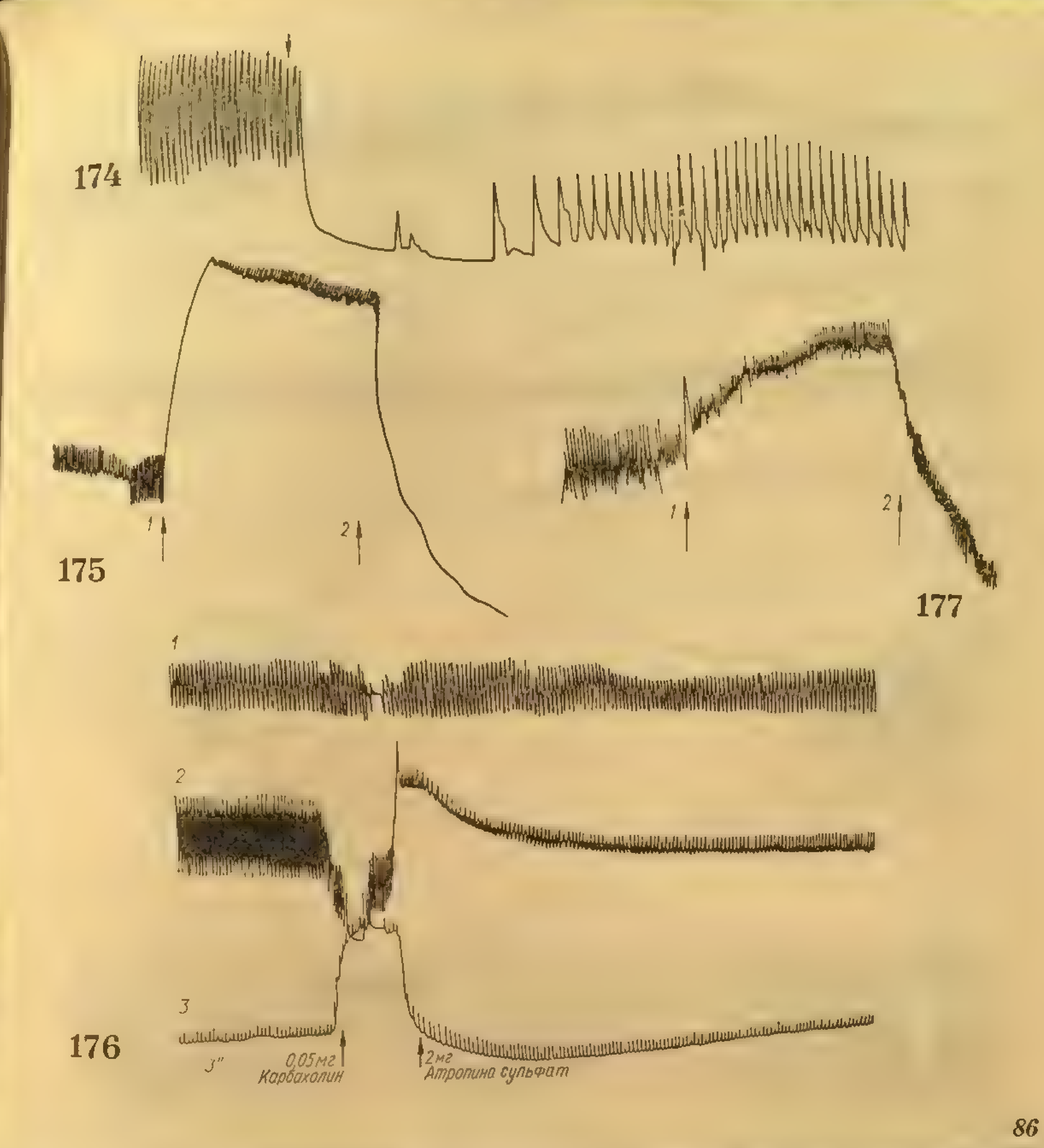
а — 20—25 нм; *в* — 50 нм; *с* — 25 нм; *Q* = 130°

172. Действие ацетилхолина на дыхание *(1)* и артериальное давление *(2)* собаки (В. И. Скворцов).

173. Действие ацетилхолина на предсердие кролика в бескалиевой среде (по А. Лабори):

1 — сокращение сердца в бескалиевой среде; *2* — введен ацетилхолин-хлорид (5 мг на 75 мл среды); *3* — отмывание.

Цифры показывают число сокращений в 1 мин. В среде без калия ацетилхолин сохраняет свою активность. Калий постепенно тормозит сокращения предсердия.



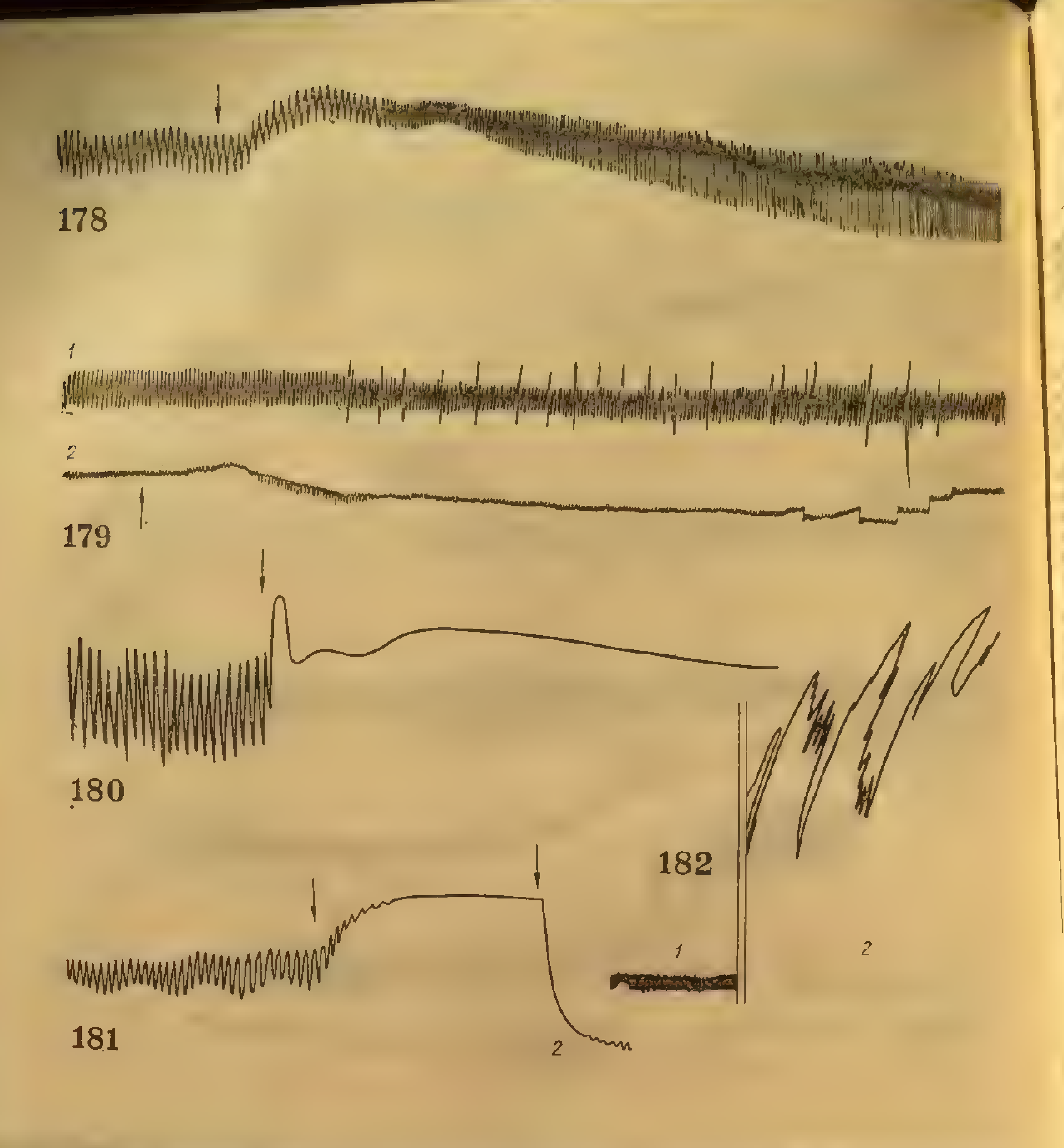
174. Влияние ацетилхолина на деятельность сердца собаки на фоне действия морфина (по В. В. Васильевой). В вену введен 1 мл 0,1% раствора ацетилхолин-хлорида (сердце остановилось, а затем отчетливо видна брадикардия).

175. Действие ацетилхолина и хинидина на тонкую кишку кролика (А. Лабори):
1 — введено 50 мкг ацетилхолина; 2 — введено 0,8 мг хинидина.
Хинидин снимает вызванную ацетилхолином гипертензию и подавляет сократимость мышц тонкой кишки.

176. Влияние карбахолина на дыхание *(1)*, артериальное давление *(2)* и тонус желчного пузыря *(3)* у собаки (по М. Д. Машковскому). Карбахолин снижает уровень артериального давления, повышает тонус желчного пузыря и замедляет дыхание. Эффекты, вызванные карбахолином, снимает атропин.

177. Тонотропное, тонолитическое и спазмолитическое действие атропина на сокращения изолированной тонкой кишки кролика на фоне действия ацетилхолина (по Ф. Швецу)*.
1 — введен в среду (50 мл раствора Тироде) ацетилхолин-хлорид 1 : 10⁷;
2 — введен атропина сульфат 1 : 10⁶.

Атропин блокирует повышенную ацетилхолином перистальтику тонкой кишки. Гладкие мышцы на ацетилхолин не реагируют, если предварительно ввести атропин.



178. Влияние физостигмина на артериальное давление собаки (по М. Д. Машковскому). Физостигмин вначале вызывает некоторое повышение артериального давления, которое затем сменяется длительным снижением и заметным учащением числа сердечных сокращений.

179. Влияние 0,0005 г физостигмина салицилата на дыхание *(1)* и артериальное давление *(2)* кошки (по М. Д. Машковскому).

180. Влияние физостигмина на сокращения мышц кишок кролика (по М. Д. Машковскому). Стрелкой показан момент введения физостигмина салицилата в концентрации 1 : 10 000.

181. Влияние физостигмина и атропина на перистальтику кишок кролика (по М. Д. Машковскому):

1 — погружение кишок в раствор физостигмина салицилата в концентрации 1 : 400 000;
2 — орошение кишок раствором атропина сульфата в концентрации 1 : 160 000.

182. Действие физостигмина на перистальтику кишок кошки (по Н. И. Шарапову):

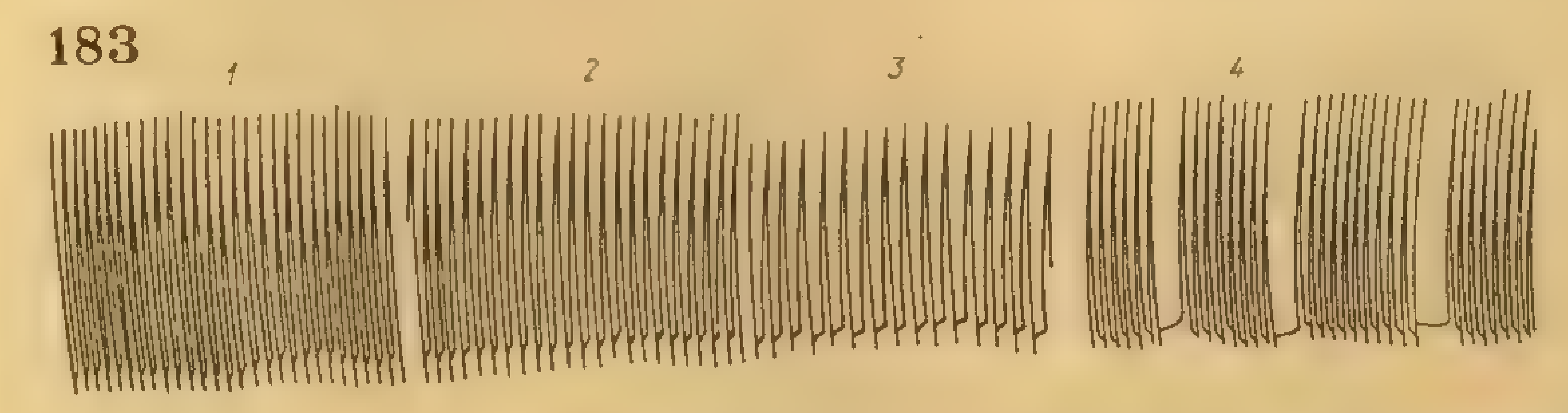
1 — исходная перистальтика;
2 — через 10 мин после введения в желудок 2,7 мл 0,1% раствора физостигмина салицилата.

Физостигмин повышает тонус гладкой мускулатуры кишок, вследствие чего увеличивается количество и амплитуда перистальтических движений.

Локализация холинергических синапсов и нервов

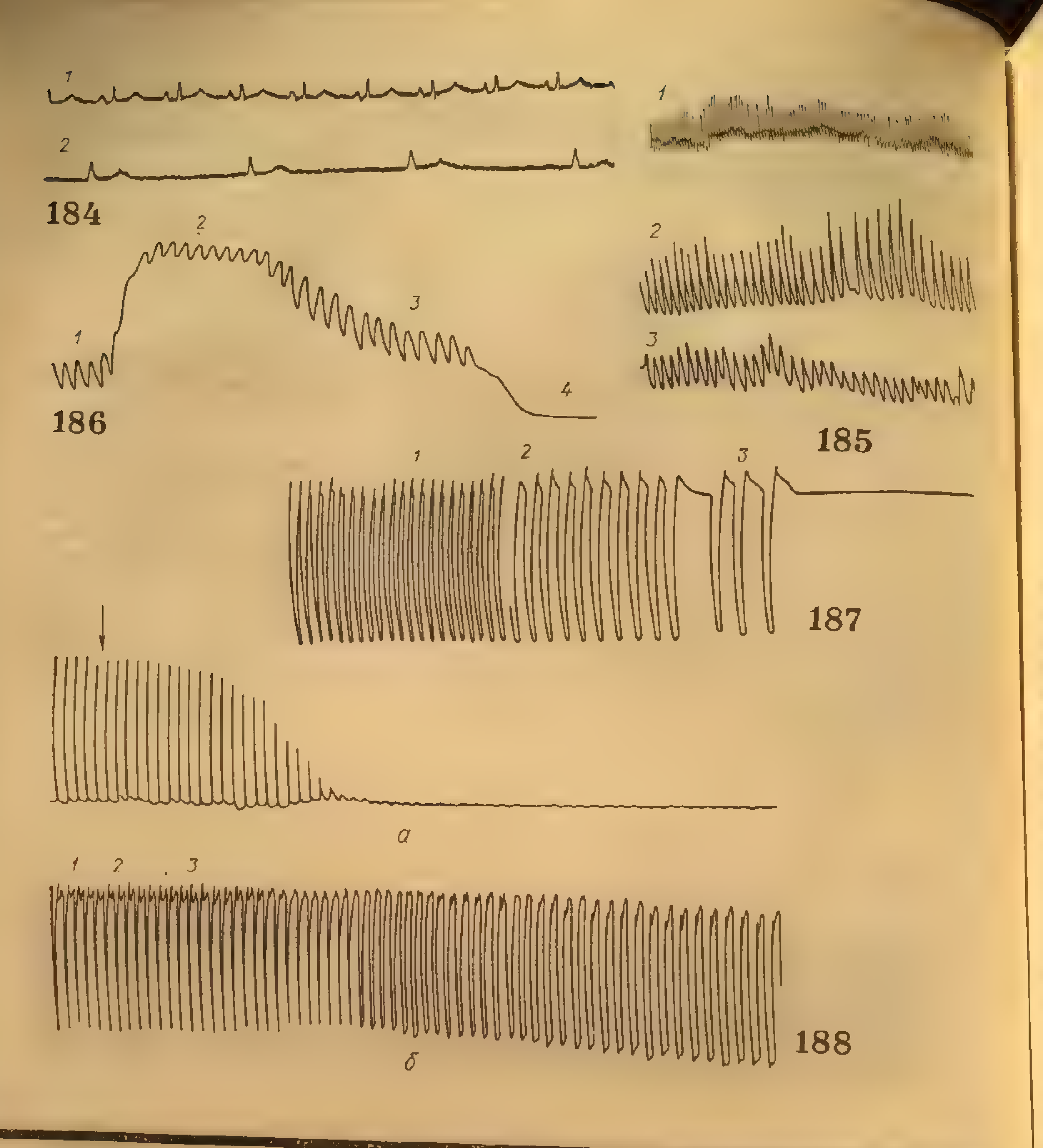
Общая локализация	Распределение по холинорецепторам	
	м-холинорецепторы	н-холинорецепторы
Соматические двигательные нервы и их синапсы в поперечнополосатых мышцах	Все органы, получающие постганглионарные парасимпатические волокна (сердце, бронхи, пищеварительный аппарат, железы, сосуды, глаза)	Клетки парасимпатических и симпатических узлов
Все симпатические и парасимпатические преганглионарные волокна и их синапсы в узлах автономной нервной системы	Потовые железы и гладкомышечные клетки сосудов скелетных мышц, получающие симпатическую иннервацию	Произвольные мышцы (скелетные, голосовых связок)
Симпатические волокна и их синапсы на клетках мозгового вещества надпочечных желез, потовых желез, части гладкомышечных элементов сосудов, скелетных мышц	В центральной нервной системе в области подкорковых ядер, промежуточного и среднего мозга	Хромаффинные клетки мозгового вещества надпочечных желез В центральной нервной системе в области коры большого мозга, продолговатого мозга, спинного мозга
Все постганглионарные волокна парасимпатических нервов и их синапсы в иннервируемых органах		Хеморецепторы сосудов (сонных синусов)
В центральной нервной системе, спинном мозгу		

183



183. Кривая сокращений изолированного сердца кролика под влиянием пилокарпина (по Н. П. Кравкову):

1 — исходные сокращения; 2 — через 2 мин от начала пропускания раствора пилокарпина гидрохлорида в концентрации 1 : 50 000; 3 — через 5 мин; 4 — через 12 мин (периодические сокращения).



184. Предсердно-желудочковый блок у кошки при внутривенном введении пилокарпина гидрохлорида (по Н. П. Кравкову):

1 — электрокардиограмма в норме; 2 — при блоке.

185. Влияние пилокарпина на дыхание кролика (по Назарову):

1 — дыхание в норме; 2 — через 25 мин после введения 1 мл 0,1% раствора пилокарпина гидрохлорида; 3 — через 1 ч.

Вначале пилокарпин урежает дыхание с удлинением выдоха, затем наступает уменьшение глубины дыхательных движений и нарушение ритма.

186. Сокращения изолированной кишки кролика под влиянием пилокарпина (по В. В. Закусову):

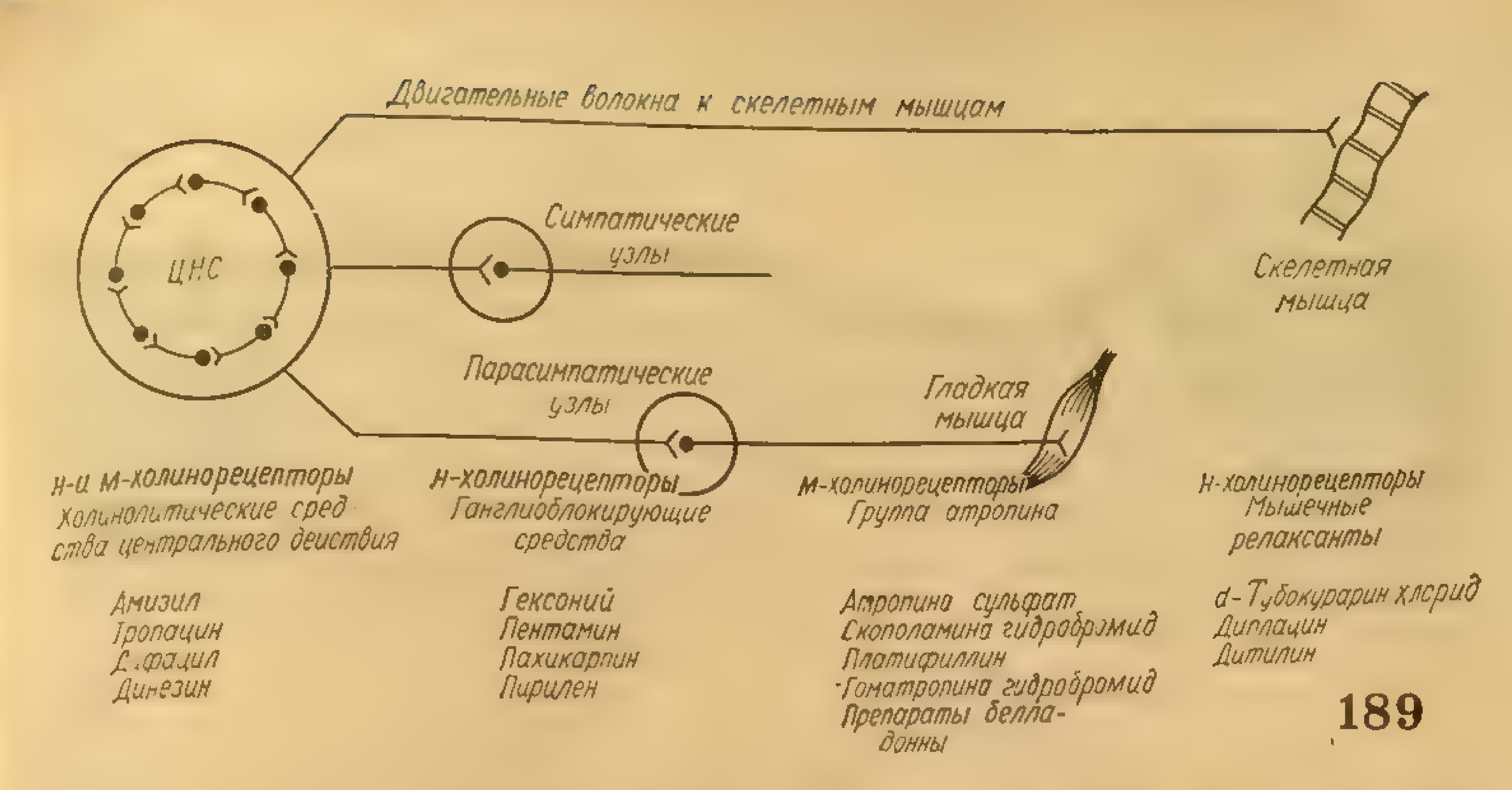
1 — исходные сокращения; 2 — спазм кишки при добавлении раствора пилокарпина гидрохлорида; 3 — снятие спазма раствором атропина сульфата; 4 — расслабление кишки и прекращение движений под влиянием атропина сульфата.

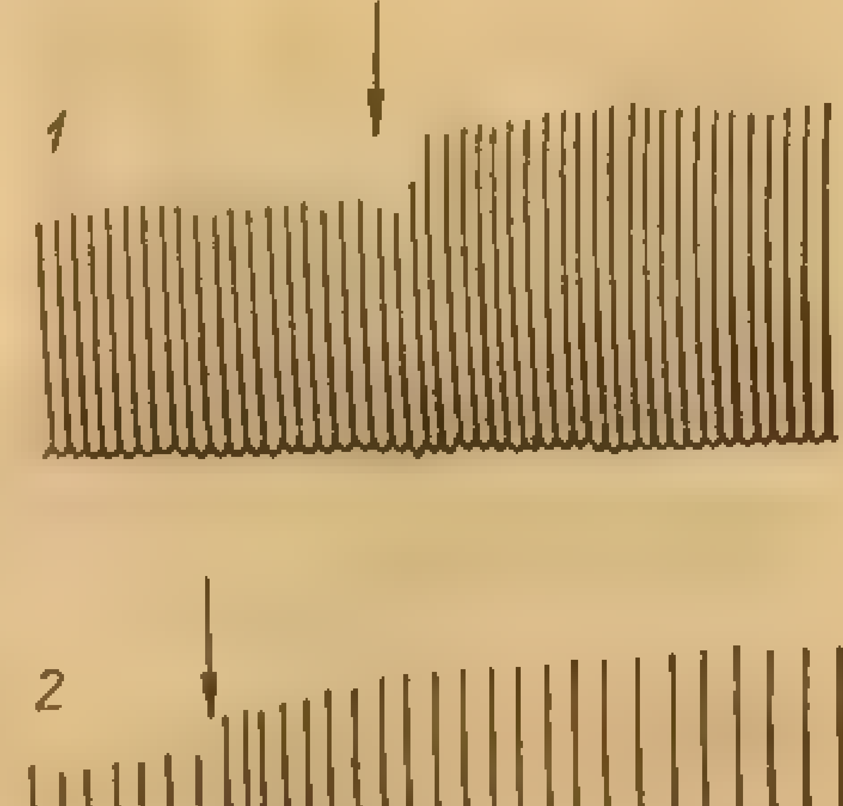
187. Сокращения изолированного сердца щуки под влиянием мускарина (по Н. П. Кравкову):

1 — исходные сокращения; 2 — сокращения в первые секунды пропускания раствора мускарина; 3 — через 30 с пропускания раствора мускарина (замедление сокращений, диастолическое расслабление и остановка).

188. Сокращения предсердия *(а)* и желудочка *(б)* сердца собаки под влиянием мускарина (по Р. Кешни):

1 — сокращения в норме; 2 — введен мускарин; 3 — предсердие остановилось в фазе диастолы, сокращения желудочка замедляются с паузой в фазе диастолы.





м-Холинолитические средства блокируют передачу нервных импульсов в мускариночувствительных холинорецепторах. Их назначают в тех случаях, когда необходимо нейтрализовать влияние парасимпатической нервной системы на органы с м-холинорецепторов (отравление м-холиномиметическими средствами, бронхиальная астма, пилороспазм, холецистит, желчнокаменная болезнь, почечная колика, брадикардия, для расширения зрачков и др.).

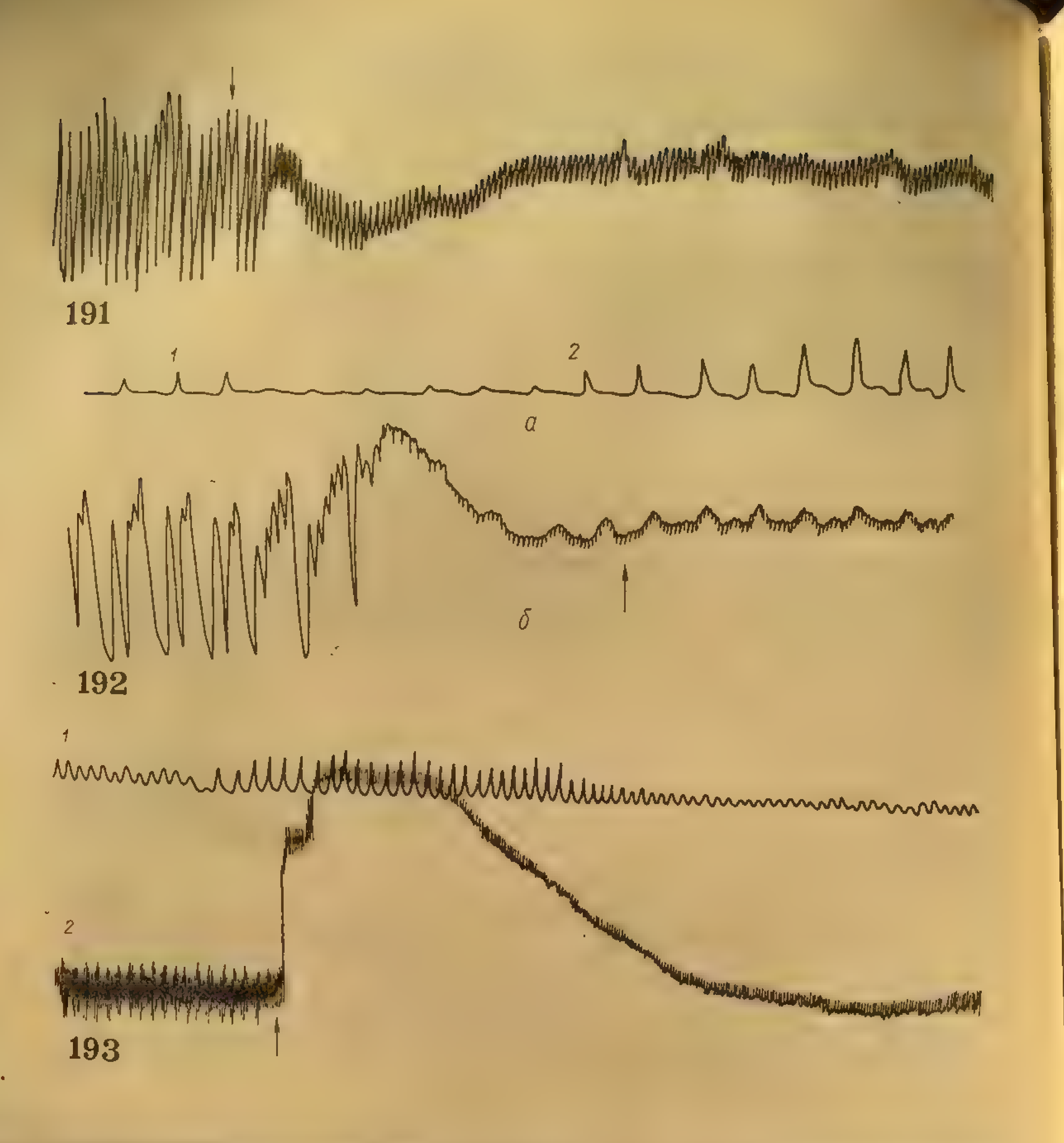
Холинолитические средства блокируют влияние ацетилхолина на холинорецепторы, не препятствуя его выделению и накоплению в синапсах. Большая группа холинолитических средств действует как на периферические, так и на центральные синапсы.

Холинолитические средства, которые действуют на синапсы в центральной нервной системе, прерывают импульсы из патологически измененных внутренних органов к центральной нервной системе и обратно, что используется для лечения таких заболеваний, как язвенная и гипертоническая болезни, бронхиальная астма, аритмии сердца, колит. В зависимости от дозы они оказывают выраженное транквилизирующее влияние, усиливают действие наркотических, снотворных, анальгезирующих средств, подавляют отрицательные эмоции, повышают защитные механизмы при травматическом шоке, остром отеке мозга; кроме этого, проявляют спазмолитические, антигистаминные и местноанестезирующие эффекты.

189. Классификация холинолитических средств (по В. М. Виноградову).
Главным представителем м-холинолитических средств является атропин.
Атропин — это алкалоид растений красавки, дурмана. Механизм действия и фармакодинамика атропина основаны на антагонизме с ацетилхолином, поэтому эффект противоположен тому, который вызывают м-холиномиметические средства. Атропин блокирует передачу импульсов с постганглионарных холинергических нервов на иннервируемые ими органы, оказывая парализующее действие на м-холинорецепторы. Вместе с тем он не влияет на продукцию ацетилхолина в области окончаний постганглионарных холинергических нервов, что

лежит в основе разнообразных функциональных изменений органов после введения атропина. В отличие от ацетилхолина, атропин вызывает расслабление мышц, суживающих зрачок, ресничного тела, бронхов, пищевода, желудка, кишок, желчных путей, мочевого пузыря, селезенки, матки, т. е. вызывает эффекты подобно норадреналину и адреналину.

190. Влияние атропина на изолированное сердце лягушки (по Соболеву):
1 — введение атропина сульфата в концентрации 1 : 50 000; *2* — в концентрации 1 : 100 000.

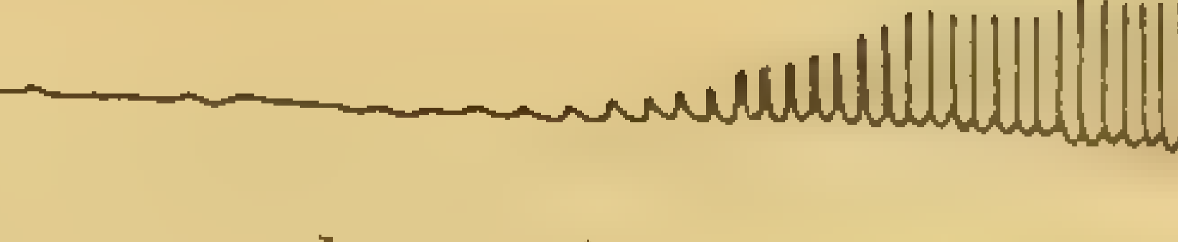
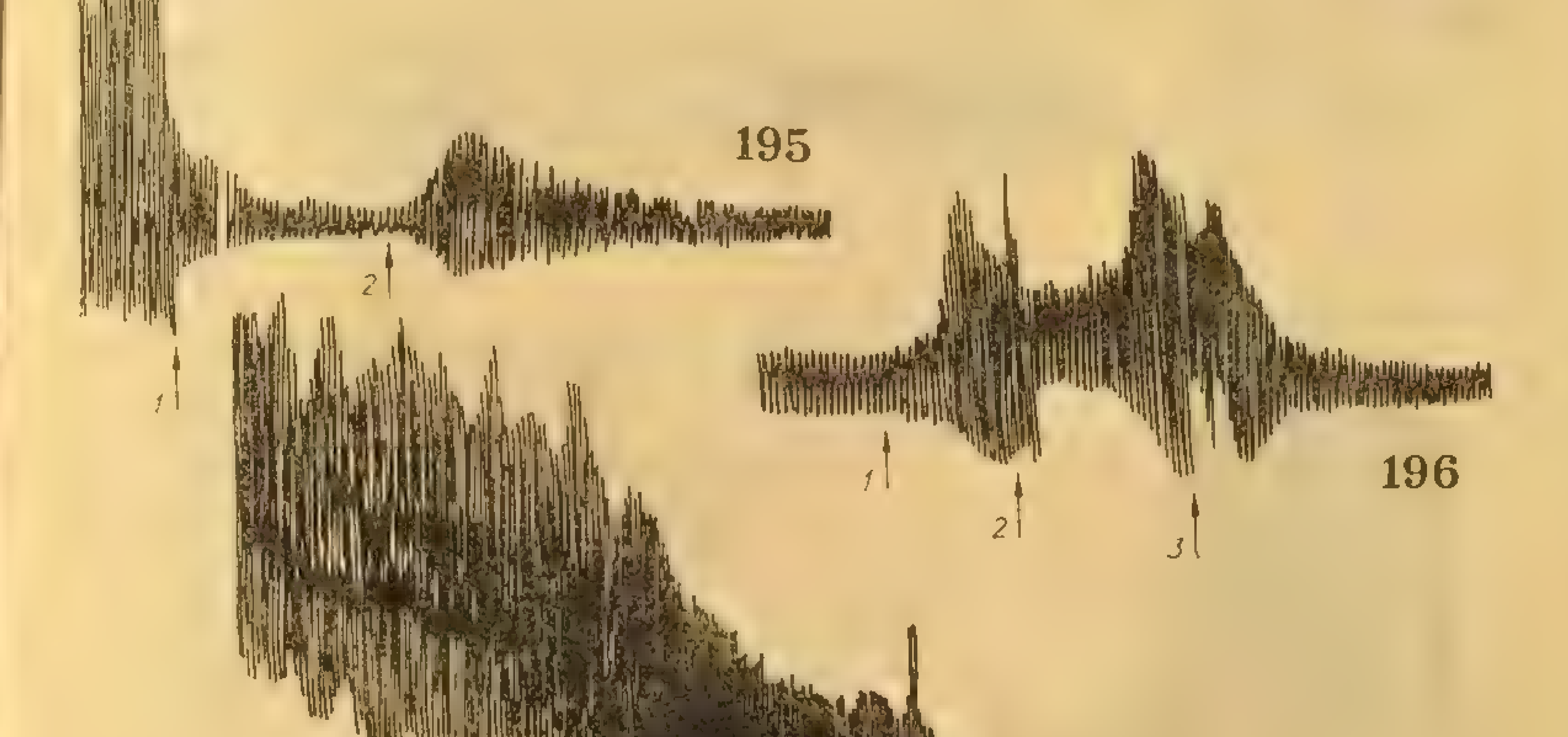


191. Влияние атропина на артериальное давление и сердечную деятельность собаки (по Л. Ф. Ильиной). После введения в вену 0,005 г атропина сульфата ритм сердца учащается вследствие блокады м-холинорецепторов (устраняется влияние блуждающего нерва).

192. Дыхание *(а)* и артериальное давление *(б)* собаки под влиянием атропина (по Н. П. Кравкову):
1 — исходные кривые; *2* — после введения в вену 0,01 г атропина сульфата.

Стрелкой отмечено раздражение блуждающего нерва электрическим током (нет замедления сердцебиений).

193. Дыхание *(1)* и артериальное давление *(2)* собаки при последовательном введении атропина сульфата (0,00008 г/кг) и через 4 мин адреналина гидрохлорида (0,00001 г/кг) (по А. А. Гаврилюк).

194. Сокращения предсердия *(а)* и желудочка *(б)* сердца собаки (по Р. Кешни).

1 — сокращения в норме; *2* — раздражение электрическим током блуждающего нерва (продолжалось в течение всего времени записи кривой); *3* — в вену введен атропина сульфат, который снял *(4)* тормозящее влияние блуждающего нерва на сердце (учащение ритма сокращений).

195. Действие атропина и аскорбиновой кислоты на сокращение предсердий (А. Лабори):

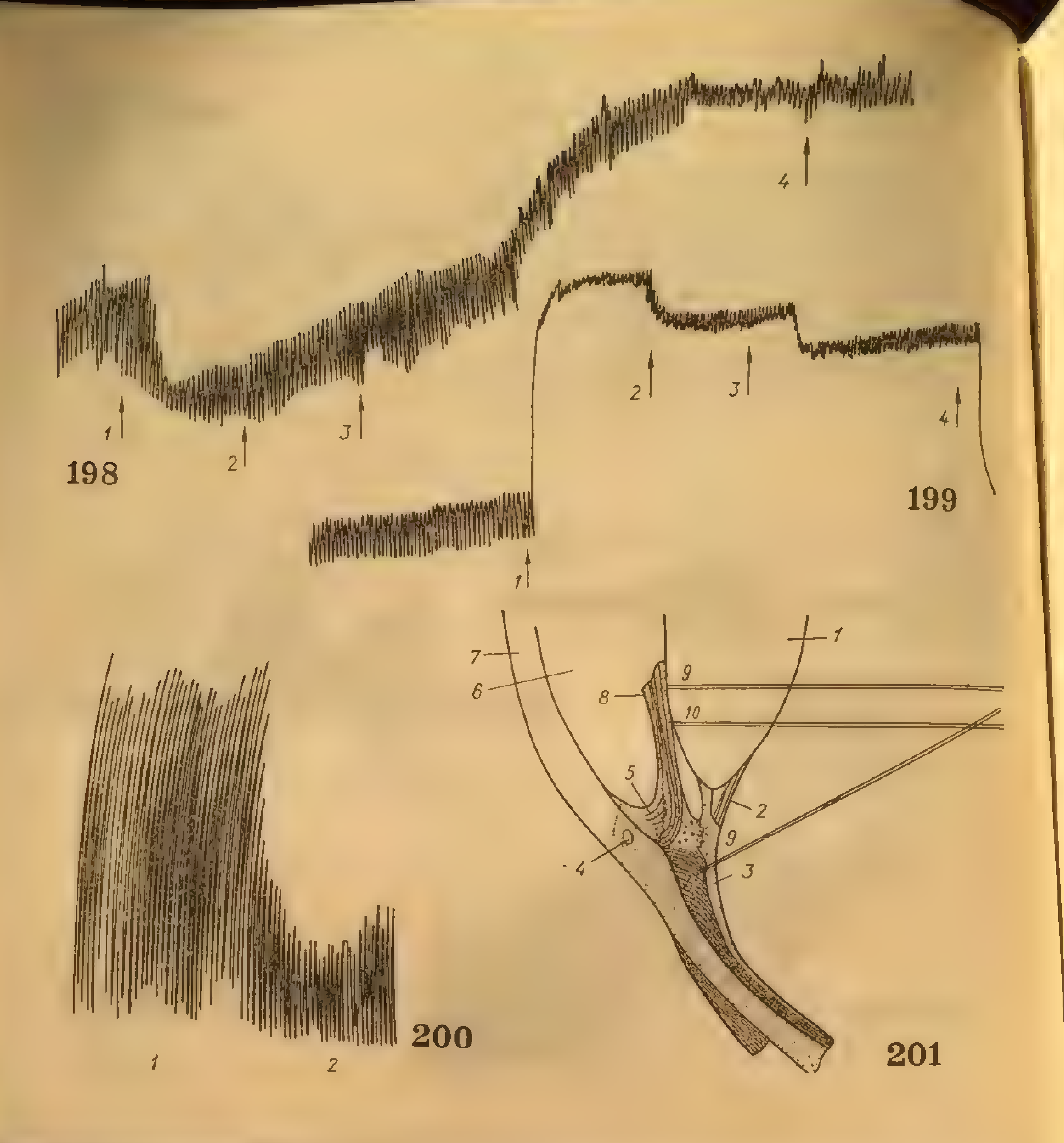
1 — введение в среду (75 мл) 25 мг аскорбиновой кислоты; *2* — введение в ту же среду 50 мкг атропина сульфата (вызванное аскорбиновой кислотой торможение сокращений предсердия частично снимается атропином).

196. Действие атропина и ацетилхолина на сокращения предсердий (А. Лабори). Стрелки отмечают введение в среду (75 мл):

1 — 50 мкг атропина сульфата; *2* — 0,5 мг ацетилхолин-хлорида; *3* — отмывание.

Ацетилхолин значительно уменьшает ритм и амплитуду сокращений, атропин противодействует этому эффекту.

197. Действие атропина на изолированную тонкую кишку кролика (по Ф. Швецу). Стрелкой отмечено введение в 50 мл раствора Тироде атропина сульфата 1 : 2,5·10⁷. Атропин в терапевтических дозах понижает тонус и перистальтику кишок.



198. Действие атропина и ацетилхолина на тонус мышечных волокон тонкой кишки кошки (по А. Лабори). Стрелками отмечено введение в среду (75 мл):

1 — 25 мкг атропина сульфата; *2* и *3* — 12,5 мкг атропина сульфата; *4* — 20 мкг ацетилхолин-хлорида.

Атропин снижает тонус мышц тонкой кишки, а ацетилхолин повышает.

199. Влияние атропина, адреналина и норадреналина на ацетилхолиновый эффект на тонкой кишке кролика (А. Лабори):

В среду введено 50 мкг ацетилхолин-хлорида *(1)*; 50 мкг адреналина гидрохлорида *(2)*; 50 мкг норадреналина гидротартрата *(3)*; 12,5 мкг атропина сульфата *(4)*.

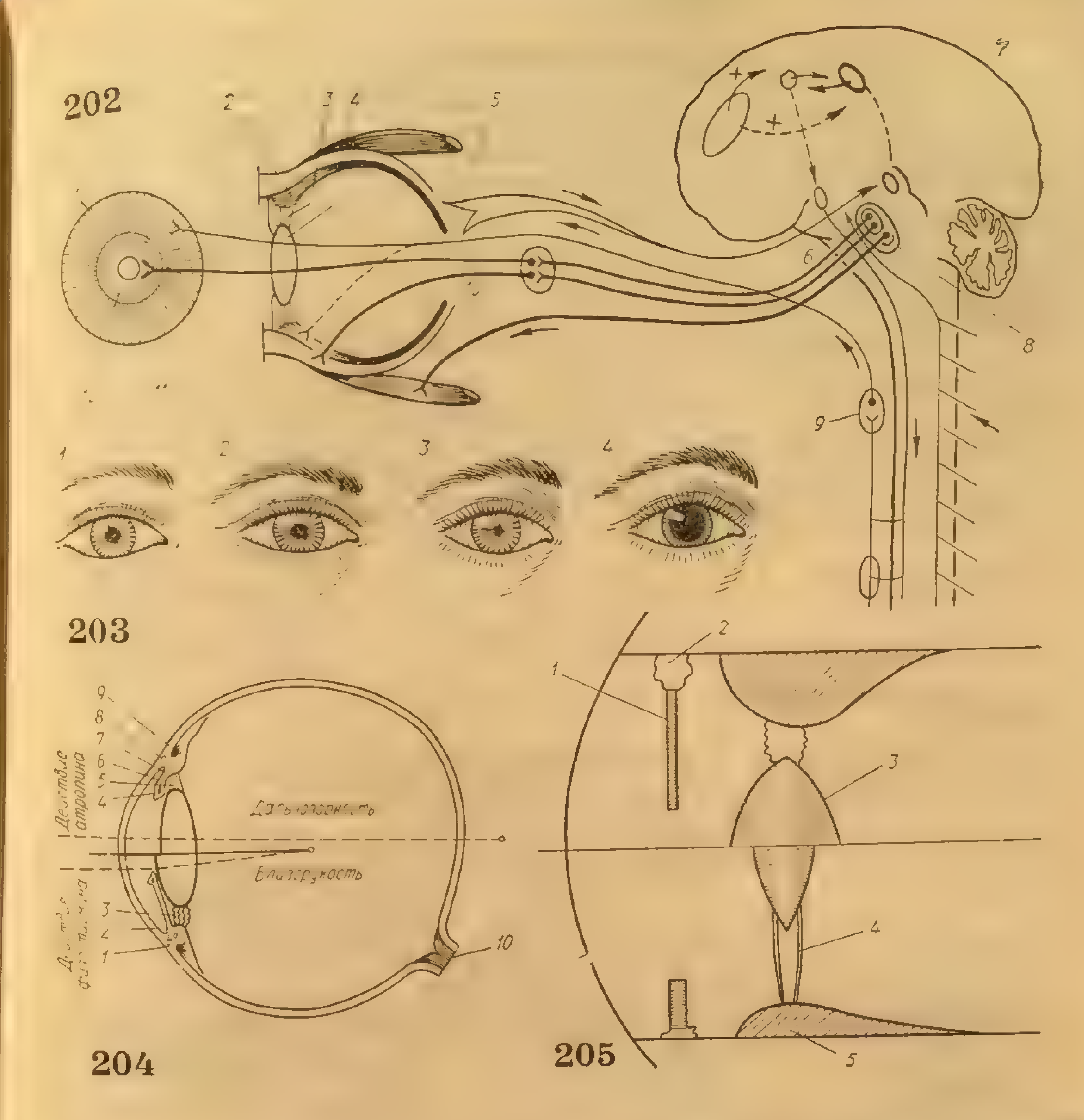
Адреналин и норадреналин понижают тонус мышц тонкой кишки, атропин полностью снимает эффект ацетилхолина.

200. Влияние пилокарпина и атропина на сокращения изолированной тонкой кишки кролика (по А. И. Мохначевой):

1 — под влиянием пилокарпина гидрохлорида (0,25 мг на 100 мл жидкости Тироде) повышается тонус кишки; *2* — атропина сульфат (0,8 мг) резко ослабляет сокращения и понижает тонус.

201. Схема сагиттального разреза глаза (по В. В. Закусову):

1 — хрусталик; *2* — ресничный поясок; *3* — ресничная мышца; *4* — венозная пазуха склеры; *5* — пространства гребенчатой связки; *6* — передняя камера; *7* — роговица; *8* — радужная оболочка; *9* — ресничный нерв; *10* — симпатический нерв.



202. Схема иннервации глаза (по В. В. Закусову):

1 — радужная оболочка; 2 — ресничная мышца; 3 — ресничный поясок; 4 — хрусталик; 5 — симпатический нерв; 6 — зрительный нерв; 7 — головной мозг; 8 — ядра глазодвигательного нерва; 9 — верхний шейный узел; 10 — глазодвигательный нерв; 11 — мышца, расширяющая зрачок; 12 — мышца, суживающая зрачок.

203. Вид зрачка в норме *(1)* и при действии различных фармакологических веществ: морфина *(2)*, пилокарпина *(3)*, атропина *(4)*.

204. Схематическое изображение продольного разреза глаза (по В. М. Виноградову с соавт.):

1, 8 — венозная пазуха склеры; 2, 7 — пространства гребенчатой связки; 3, 5 — ресничный поясок; 4 — мышца, суживающая зрачок; 6 — мышца, расширяющая зрачок; 9 — ресничная мышца; 10 — зрительный нерв.

205. Действие пилокарпина (верхняя часть) и атропина (нижняя часть) на глаз (по В. М. Виноградову):

1 — радужная оболочка; 2 — венозная пазуха склеры; 3 — хрусталик; 4 — пространства гребенчатой связки; 5 — ресничная мышца; 6 — роговица.

ТАБЛИЦА 32

Сравнительная характеристика фармакодинамики основных м-холинолитических средств

Показатели	Препараты				
	Атропина сульфат	Скополамина гидробромид	Метацин	Платифиллина гидротартрат	Гоматропина гидробромид
Расширение бронхов	+++	++	++++	+	Не применяется
Устранение спазмов кишок, желче- и мочевыводящих путей					
м-холинолитическое действие	+++	++++	+++	++	»
миотропное действие	—	—	—	++	»
Расширение зрачков при местном применении					
максимальный эффект через	30—40 мин	20—30 мин	—	20—40 мин	40—60 мин
длительность действия	6—7 дней	3—5 дней	—	3—5 ч	10—20 ч
Паралич аккомодации					
максимальный эффект через	40—60 мин	30—60 мин	—	30—60 мин	30—60 мин
длительность действия	8—12 дней	5—7 дней	—	5—6 ч	1—2 дня
Ослабление вестибулярных нарушений	++	++++	—	+	—
Средние разовые дозы	0,25—0,5 мг	0,25—0,5 мг	2—3 мг	3—5 мг	Глазные капли
Путь введения	Внутрь, подкожно, в глаз	Внутрь, подкожно, в глаз	Внутрь, подкожно, внутримышечно, внутривенно	Внутрь, подкожно, в глаз, ректально	В глаз
Формы выпуска	Ампулы по 1 мл 0,1% раствора. Глазные капли 0,5% раствора	Ампулы по 1 мл 0,05% раствора	Ампулы по 1 мл 0,1% раствора. Таблетки по 0,002 г	Ампулы по 1 мл 0,2% раствора. Таблетки по 0,005 г	Порошок и 0,25% раствор

Атропин действует на глаз противоположно пилокарпину. Он блокирует холинорецепторы мышцы, суживающей зрачок (расширение зрачка), и ресничной мышцы (ресничный поясок напрягается и растягивает хрусталик, вследствие чего наступает паралич аккомодации и глаз устанавливается на дальнее видение). Пространства гребенчатой связки и венозная пазуха склеры сдавливаются, препятствуя оттоку жидкости из камер глаза, что ведет к повышению внутриглазного давления. Пилокарпин вызывает сокращение мышцы, суживающей зрачок, расширение венозной пазухи склеры (улучшение оттока жидкости и понижение внутриглазного давления), сокращение ресничной мышцы, расслабление ресничного пояска (хрусталик приобретает более выпуклую форму, наступает спазм аккомодации, и глаз устанавливается на близкое видение).

ТАБЛИЦА 33

Отравление атропином

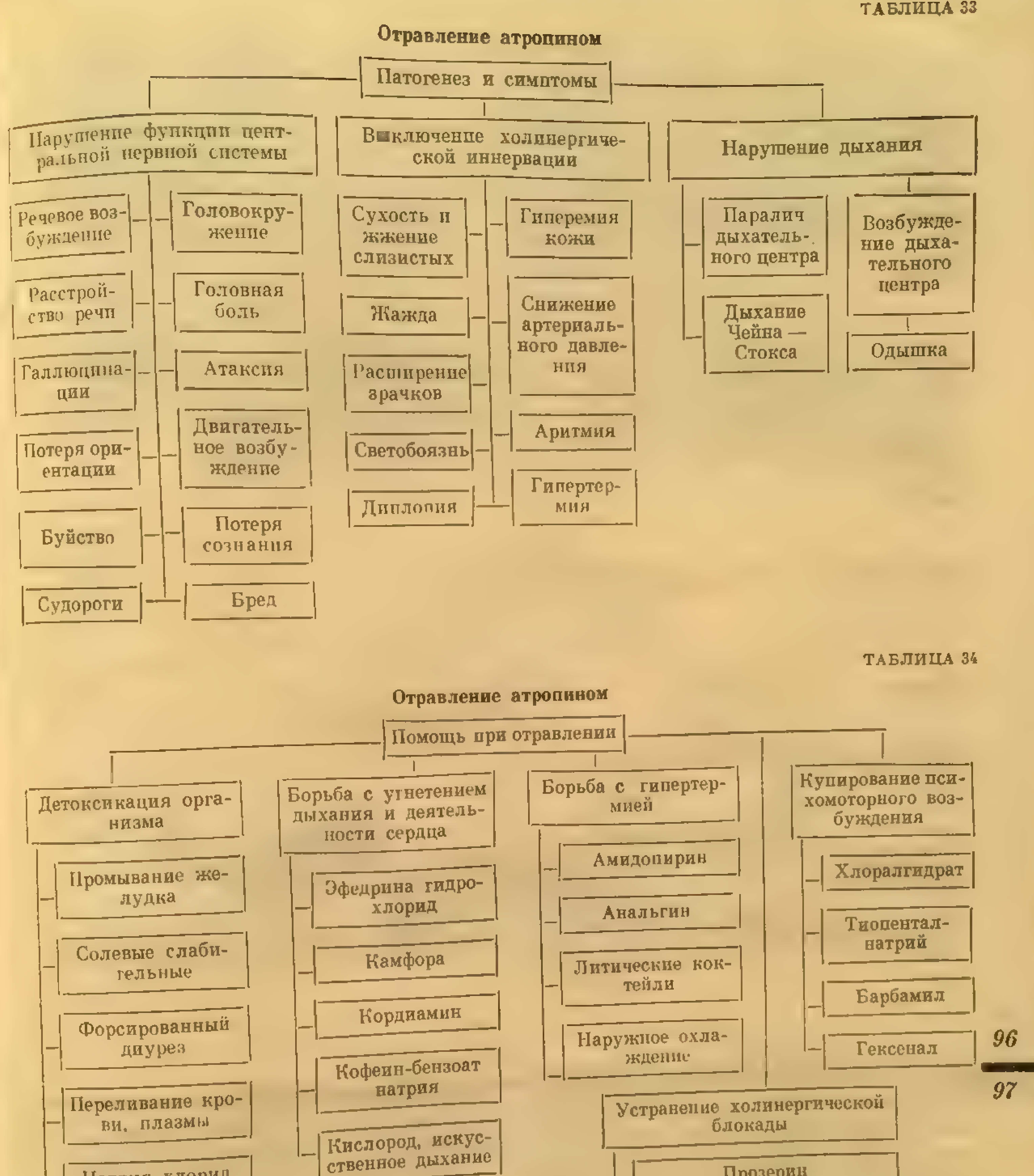
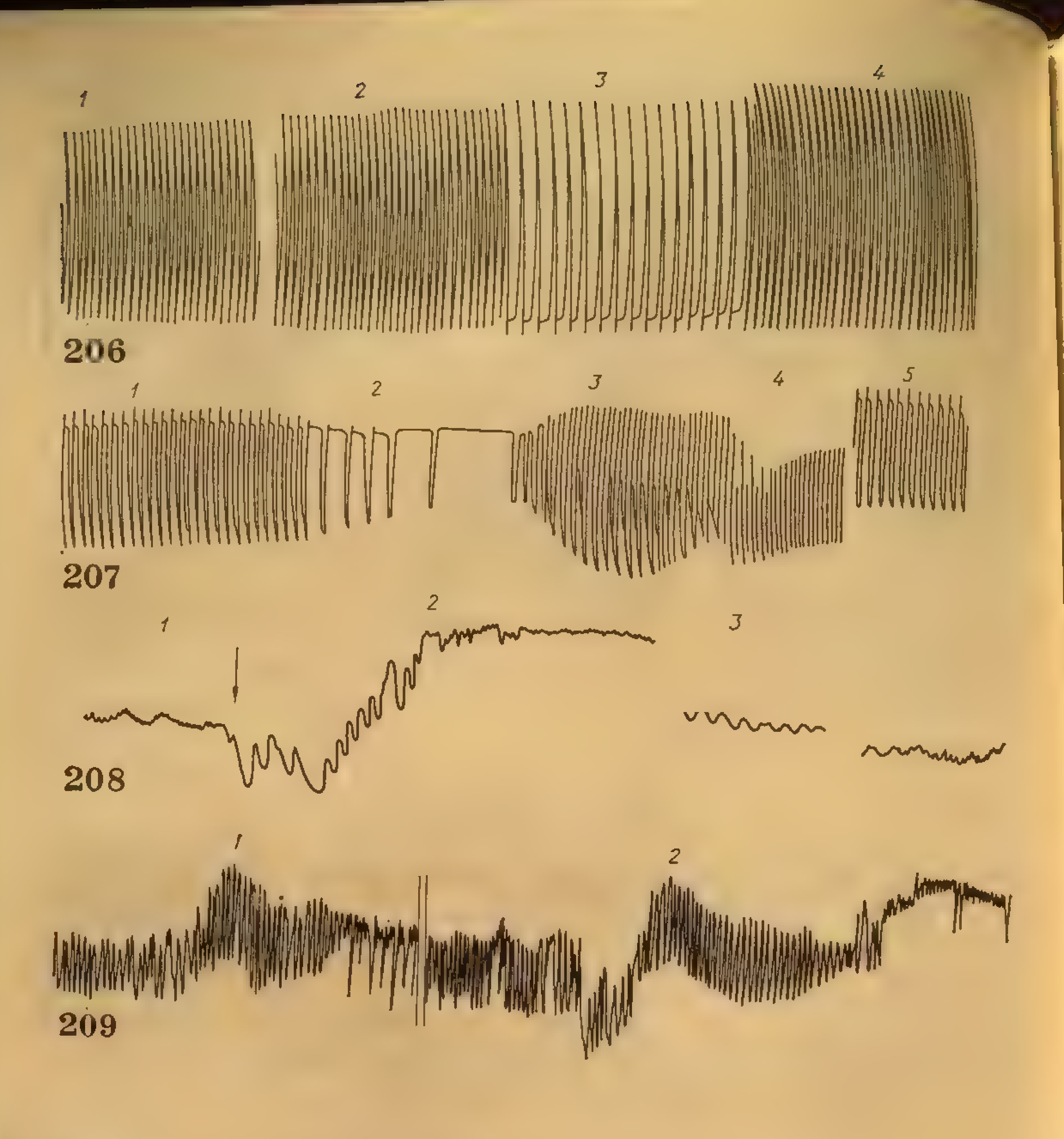


ТАБЛИЦА 34

Отравление атропином

7 8—1542

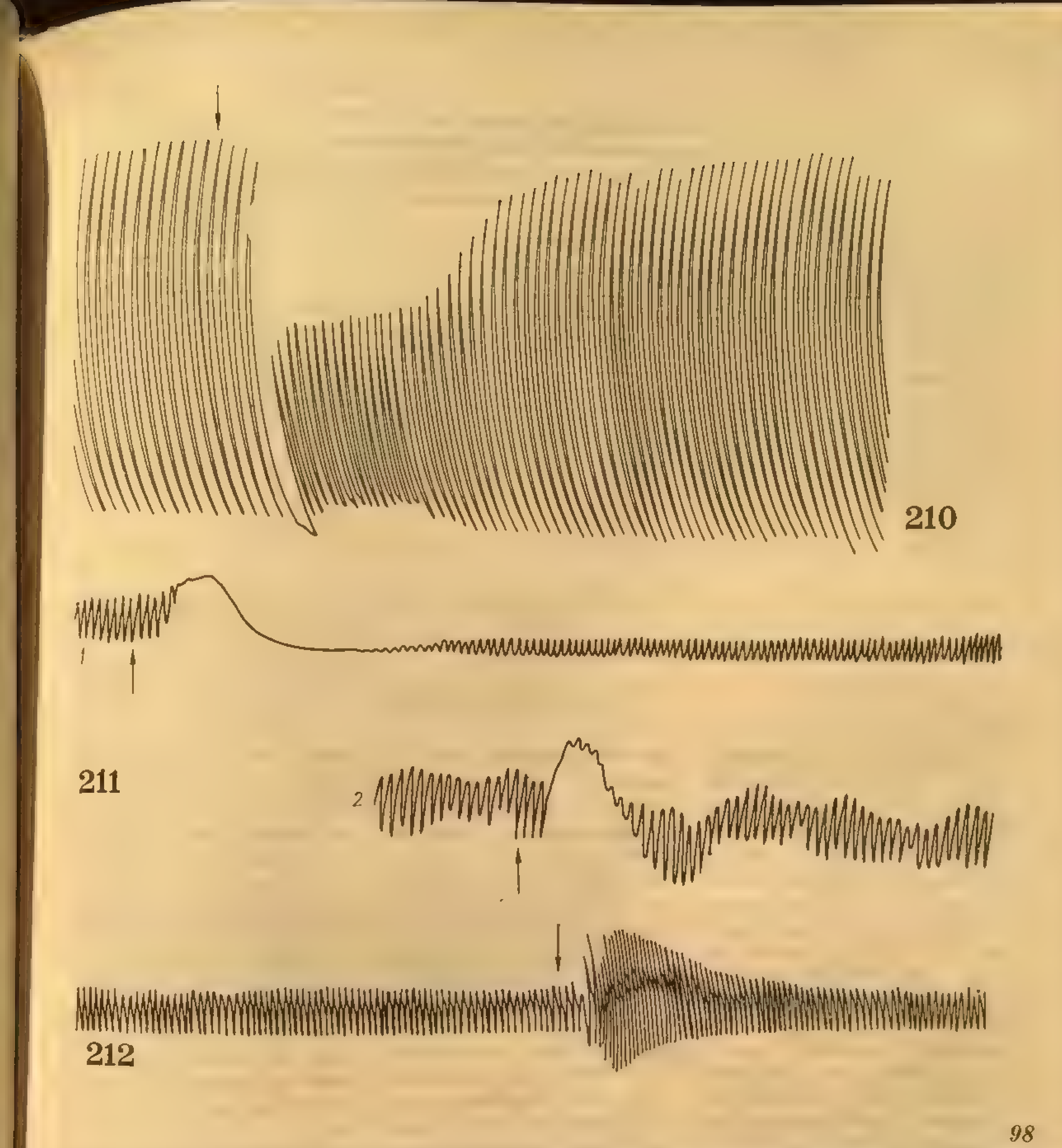


Фармакологические средства, которые в терапевтических дозах возбуждают никотиночувствительные холинорецепторы, способствуют и облегчают передачу нервных импульсов в них, называются н-холиномиметическими. К ним относятся цититон, лобелина гидрохлорид.

Их назначают при угнетении дыхания (вследствие отравления производными барбитуровой кислоты, анальгетическими средствами, угарным газом), асфиксии новорожденных (цититон вводят в пупочную вену), недостаточной вентиляции легких в послеоперационный период.

206. Кривая сокращений изолированного сердца кролика при действии никотина (по Бочарову):
1 — исходные сокращения;
2, 3 — различные фазы сокращений при пропускании раствора никотина (1 : 25 000);
4 — после промывания раствором Рингера — Локка.

207. Влияние высокой концентрации никотина на сокращения изолированного сердца кролика (по Н. П. Кравкову):
1 — исходные сокращения до пропускания никотина;
2, 3 — различные фазы сокращений при пропускании раствора никотина высокой концентрации (1 : 2500);
4 — через 15 мин после пропускания раствора никотина;
5 — после промывания раствором Рингера — Локка.



208. Кривая артериального давления кролика в различные фазы действия никотина (по Бочарову):
1 — до введения никотина;
2—3 — после введения в вену никотина

Никотин в концентрациях 1 : 25 000 увеличивает частоту и амплитуду сокращений сердца, при повышении концентрации (1 : 2500) наблюдается резкое уменьшение амплитуды и неполный блок.

209. Влияние никотина на артериальное давление собаки (по Шитову):
1 — после введения в вену 0,01 г никотина; 2 — после повторного введения той же дозы никотина.

210. Действие никотина на дыхание собаки (по В. В. Закусову). Введение никотина (0,01 г) в сосуды изолированной от общего кровоснабжения доли легкого вызвало рефлекторную остановку дыхания.

211. Влияние никотина на сокращения отрезка кишки кролика (по М. Д. Машковскому):
1 — введение 0,0013% раствора никотина; 2 — после введения 0,002% раствора никотина.

С увеличением концентрации никотина повышение тонуса менее значительное; резко тормозится перистальтика.

212. Действие лобелина на дыхание кошки (по В. В. Закусову).
При введении в вену 1,2 мл раствора лобелина гидрохлорида дыхание становится чаще и глубже, а объем вентиляции возрастает.

Классификация мышечных релаксантов

- Мышечные релаксанты
  - Для парентерального введения
    - Кратковременного действия (5—20 мин)
      - Дитилин Квалидил
    - Средней продолжительности действия (20—60 мин)
      - Быстро вызывающие апноэ
        - Тубокурарин-хлорид
      - Мало угнетающие дыхание
        - Диплацин Анатруксоний
    - Длительного действия (более 60 мин)
      - Быстро вызывающие апноэ
      - Мало угнетающие дыхание
  - Для энтерального введения
    - Продолжительного действия, мало угнетающие дыхание
      - Алкалоиды живокости (кондельфин, мелликтин)

Мышечные релаксанты — это группа веществ, которые избирательно угнетают н-холинорецепторы скелетных мышц, прерывают проведение импульсов от центров к периферии, вследствие чего снижается тонус мышц и они расслабляются. Эти препараты называют еще курареподобными, потому что они вызывают такой же эффект, как и кураре.

Мышечные релаксанты широко используются в хирургической практике. Чаще всего применяются релаксанты кратковременного и средней продолжительности действия.

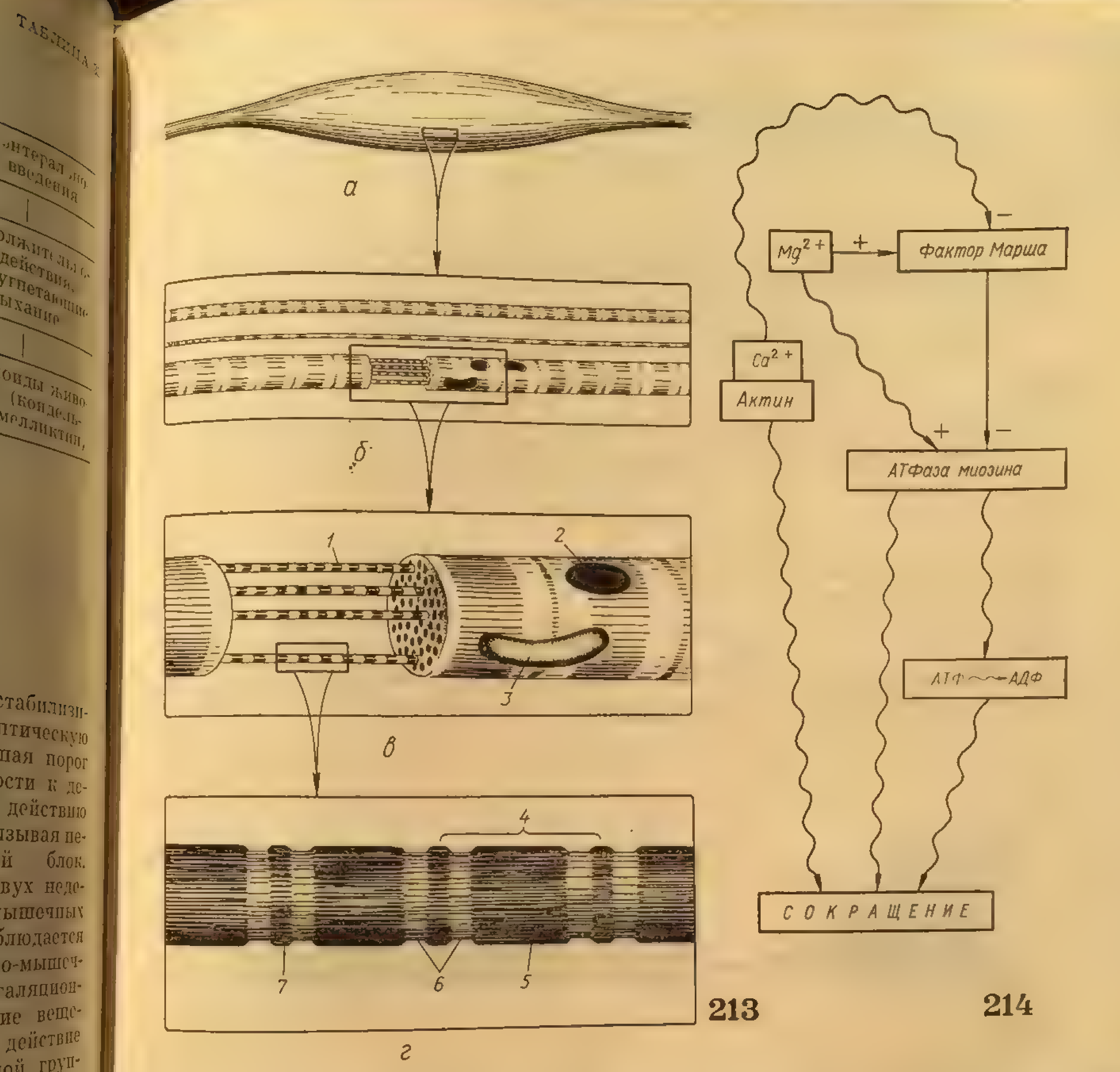
Кратковременно действующие мышечные релаксанты (дитилин) используют при вправлении вывихов, сопоставлении костных отломков, интубации. Первоначальный тонус мышц восстанавливается сразу после прекращения введения препарата. Но они: а) не имеют антагонистов, что создает затруднения в случае передозировки или замедления инактивации; б) увеличивают проницаемость клеточных мембран, что сопровождается выходом ионов калия из клетки, вследствие чего нарушается деятельность различных органов.

Мышечные релаксанты средней продолжительности действия (тубокурарин-хлорид, диплацин, анатруксоний, циклобутоний, квалидил) используются при разнообразных хирургических операциях. Препараты быстро выключают дыхание, удобны при проведении операций на органах грудной клетки, верхней трети желудка, а также на органах малого таза, брюшной полости, на конечностях у лиц пожилого возраста.

По механизму действия мышечные релаксанты делятся на недеполяризующие, деполяризующие и смешанные.

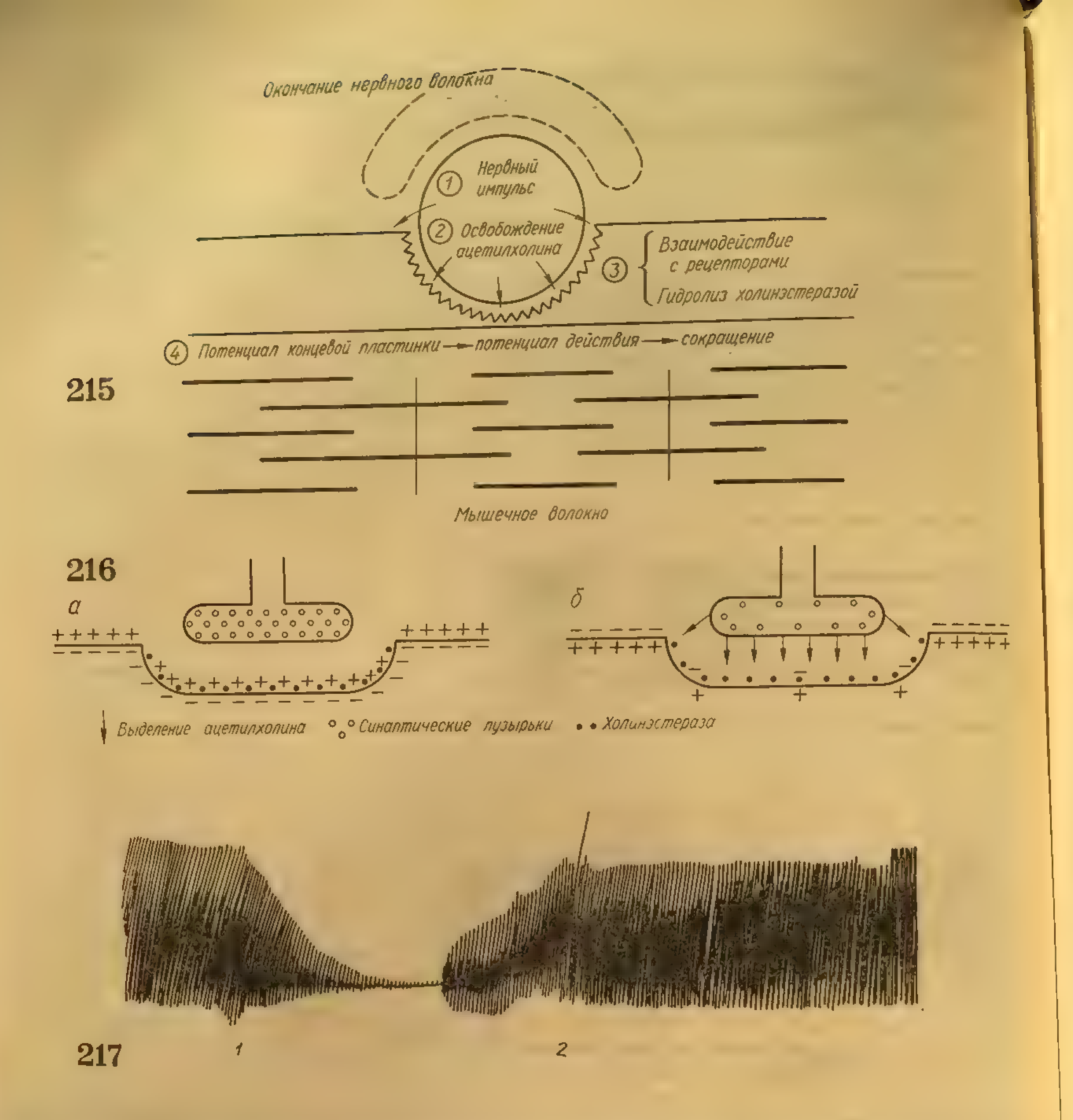
Недеполяризующие мышечные релаксанты блокируют холинорецепторы концевой пластинки и препятствуют действию ацетилхолина. Они стабилизируют субсинаптическую мембрану, повышая порог ее чувствительности к деполяризующему действию ацетилхолина, вызывая недеполяризованный блок. При сочетании двух недеполяризующих мышечных релаксантов наблюдается углубление нервно-мышечного блока. Ингаляционные наркотические вещества усиливают действие релаксантов данной группы.

Деполяризующие мышечные релаксанты (холиномиметические) вызывают стойкую деполяризацию концевой пластинки и прилегающей мышечной мембраны. При этом мышца теряет значительное количество калия, тогда как недеполяризующие релаксанты не влияют на распределение ионов калия. Антихолинестеразные вещества усиливают действие деполяризующих мышечных релаксантов и являются антагонистами недеполяризующих.



213. Структура поперечнополосатой мышцы (по А. Леви и Ф. Сикевицу):
а — мышца и сухожилие;
б — удлиненные мышечные клетки (волокна);
в — сократительные элементы мышечных волокон (миофибриллы);
г — миофибриллы под фазовоконтрастным микроскопом:
1 — миофибрилла; *2* — ядро;
3 — митохондрия; *4* — саркомер (2,5 мкм); *5* — *А*-диск; *6* — *I*-диск;
7 — *Z*-пластинка.

214. Схема процессов, приводящих к сокращению поперечнополосатой мышцы (А. Лабори).
Процесс сокращения заключается в изменении конфигурации белковых молекулярных цепей актина и миозина. Миозин представляет собой аденозинтрифосфатазу. Фактор Марша угнетает аденозинтрифосфатазную активность миозина.
В этом состоянии ионы кальция являются его ингибитором и ассоциированы с актином. Чтобы вызвать сокращение, ионы магния покидают фактор Марша и фиксируются на аденозинтрифосфатазе, которую он активирует.
В то же время ионы кальция освобождаются от актина, фиксируются на факторе Марша и подавляют его. Активированная аденозинтрифосфатаза в таком состоянии гидролизует аденозинтрифосфат и освобождает энергию для сокращения мышцы.



215. Схематическое изображение последовательности передачи импульса в синапсе (по К. Вилли, В. Детье).

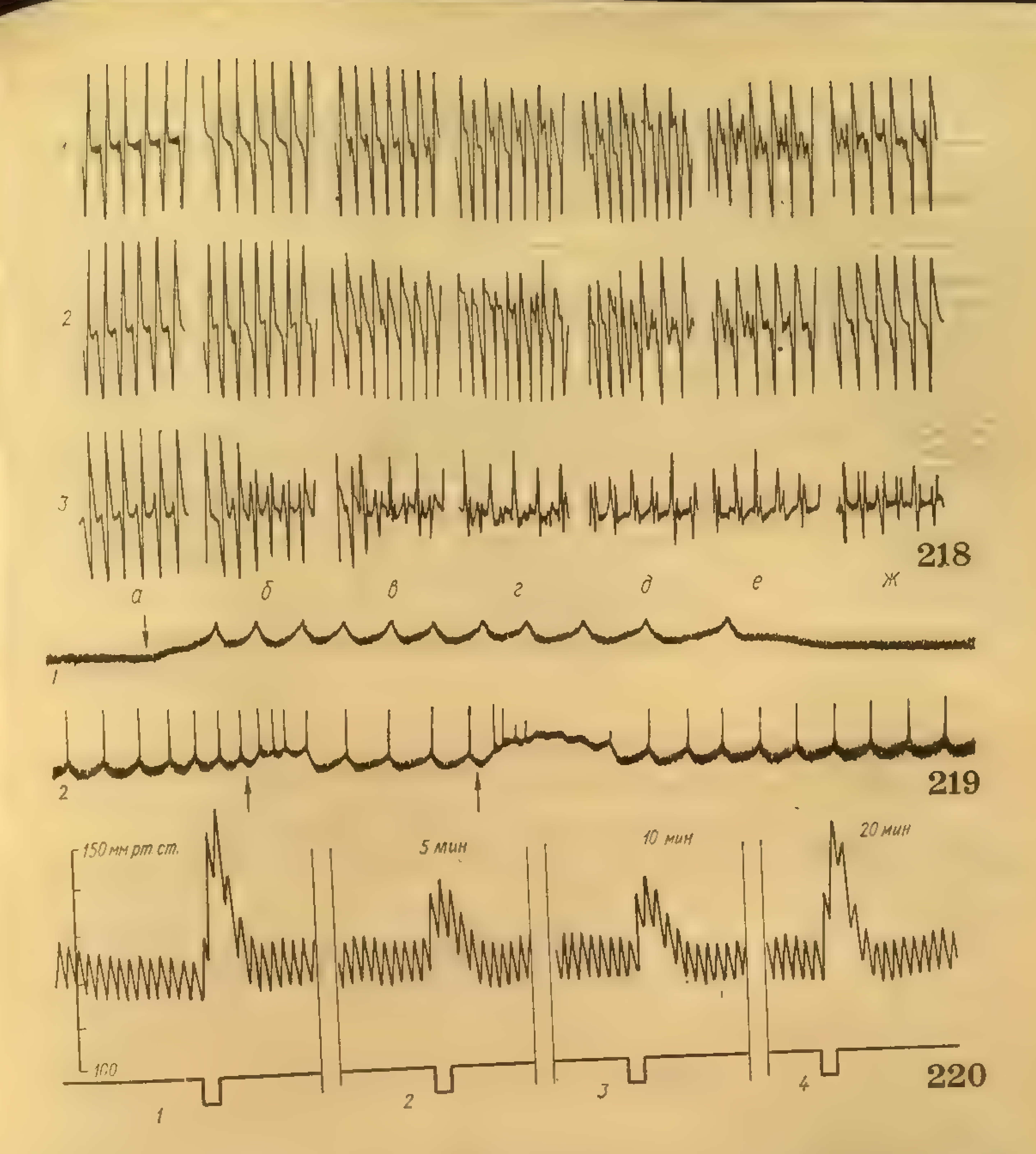
216. Схема нервно-мышечного синапса и процесса передачи нервного импульса (по К. Вилли и В. Детье):

а — поляризованная субсинаптическая мембрана; *б* — деполяризованная субсинаптическая мембрана.

217. Нервно-мышечный блок *(1)*, вызванный тубокурарин-хлоридом (200 мкг/кг) и снятие его *(2)* антихолинэстеразным веществом галантамином (3 мг/кг) (по А. И. Подлесной).

218. Влияние тубокурарин-хлорида на лабильность нервно-мышечных синапсов икроножной мышцы децеребрированной кошки при раздражении седалищного нерва (по А. А. Вальдману и В. В. Закусову):

1 — сокращения в норме; *2* — после введения тубокурарин-хлорида в дозе 0,025 мг/кг; *3* — после введения препарата в дозе 0,1 мг/кг.



Частота импульсов при раздражении нерва: а = 60 Гц; б = 120 Гц; в = 140 Гц; г = 160 Гц; д = 180 Гц; е = 200 Гц; ж = 220 Гц. Под действием тубокураринхлорида трансформация ритма наступала при частоте импульсов 120 Гц, причем амплитуда мышечных потенциалов постепенно снижалась. Таким образом, вещества со стимулирующим типом действия понижают уровень лабильности нервно-мышечных синапсов.

219. Влияние повторных микроаппликаций дитилина и ацетилхолина на ритмическую активность мышечного волокна (по А. А. Вальдману). Дитилин приводит к появлению *(1)* или учащению *(2)* спонтанного ритма и уменьшению амплитуды ритмической активности.

220. Влияние дитилина на сосудосуживающий рефлекс у децеребрированной кошки (по Д. А. Харкевичу):

1 — нормальный рефлекс;
2, 3, 4 — после внутривенного введения дитилина в дозе 0,25 мг/кг.

Раздражение центрального отрезка седалищного нерва прямоугольными стимулами частотой 50 стим./с и длительностью 0,1 мкс.

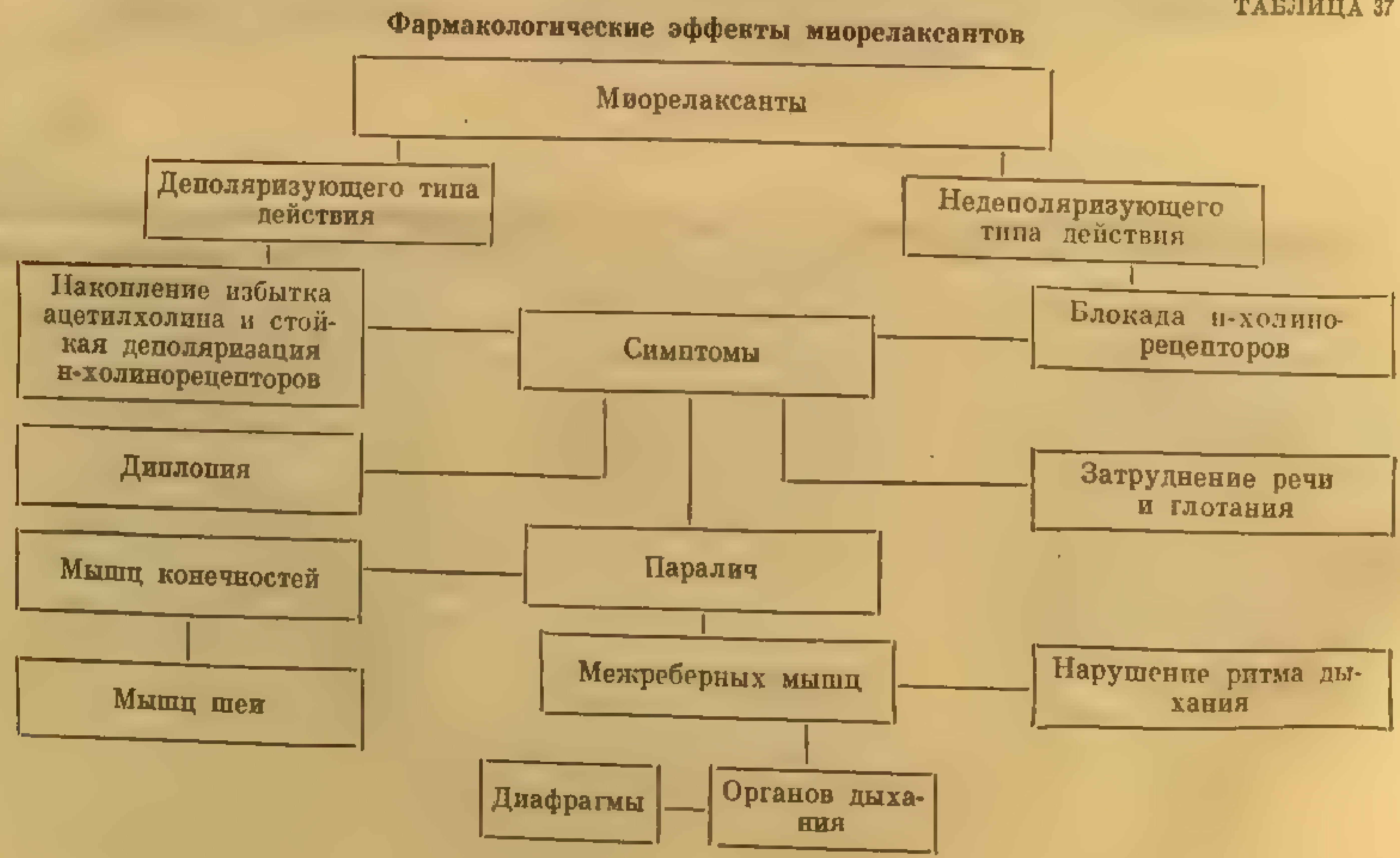
ТАБЛИЦА

Фармакодинамика мышечных релаксантов

Препарат	Тип действия	Эффект прозерина	Максимум и продолжительность действия	Одноразовая оптимальная доза, вызывающая апноэ	Побочные явления при передозировке
Диплацин	Недеполяризующий	Малоэффективный	Максимум действия на 5—6 мин, продолжительность апноэ 20—30 мин	3—4 мг/кг внутривенно	Повышение артериального давления, расширение зрачков, уменьшение секреции желез пищеварительной системы, бронхов, ганглиоблокирующее действие
Тубокураринхлорид	»	»	Максимум действия на 3—4 мин, апноэ и релаксация продолжаются 20—25 мин	0,4—0,5 мг/кг внутривенно	Расширение зрачков, гистаминоподобное действие, снижение артериального давления, ларингоспазм
Анатруксоний	»	»	Максимум действия на 5—6 мин, продолжительность апноэ 40—80 мин, апноэ наступает не всегда	0,15—0,3 мг/кг	Умеренная тахикардия, расширение зрачков
Квалидил	»	»	Продолжительность апноэ 25—35 мин	2 мг/кг	Учащение пульса, повышение слюноотделения и потливости, гиперемия кожи шеи
Дитилин	Деполяризующий	Усиливает действие	Максимум действия на 1—2 мин, продолжительность апноэ 8—10 мин	0,3—0,4 мг/кг внутривенно	Резкое повышение внутриглазного давления, брадикардия, длительное угнетение дыхания
Имбретил	Смешанный		Максимум действия через 3—5 мин, продолжительность апноэ 60 мин	0,07—0,1 мг/кг внутривенно	Повышение внутриглазного давления
Престонал	»		Релаксация продолжается 4—5 мин, апноэ наступает не всегда	1,5 мг/кг	Брадикардия, повышенное слюноотделение

ТАБЛИЦА 37

Фармакологические эффекты миорелаксантов



Отравление ганглиоблокирующими средствами

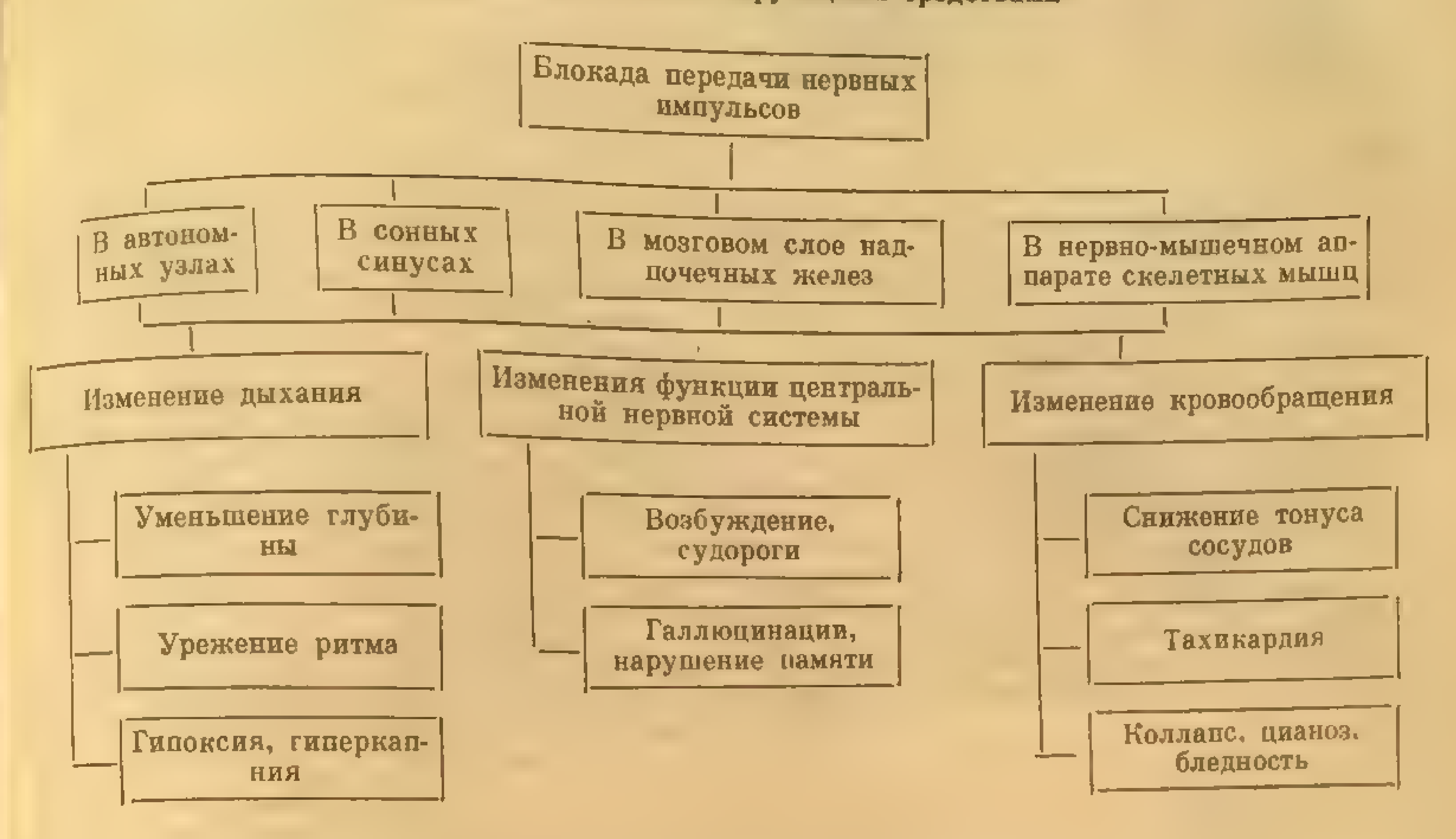
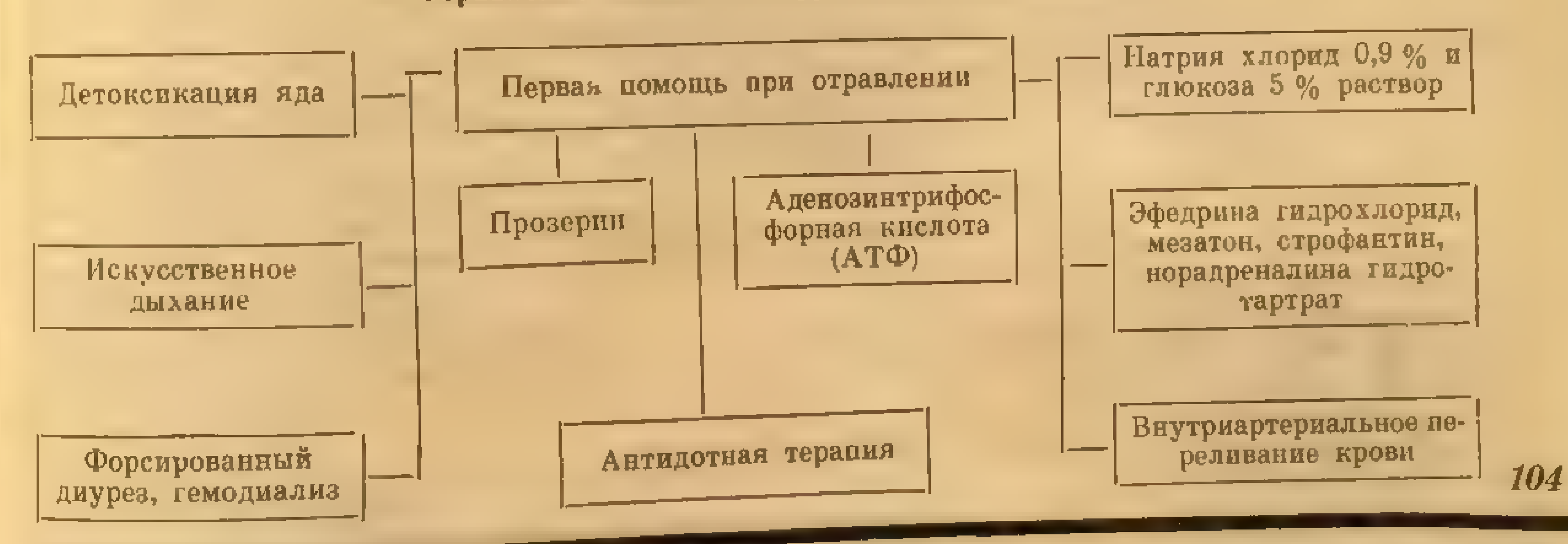


ТАБЛИЦА 39

Отравление ганглиоблокирующими средствами



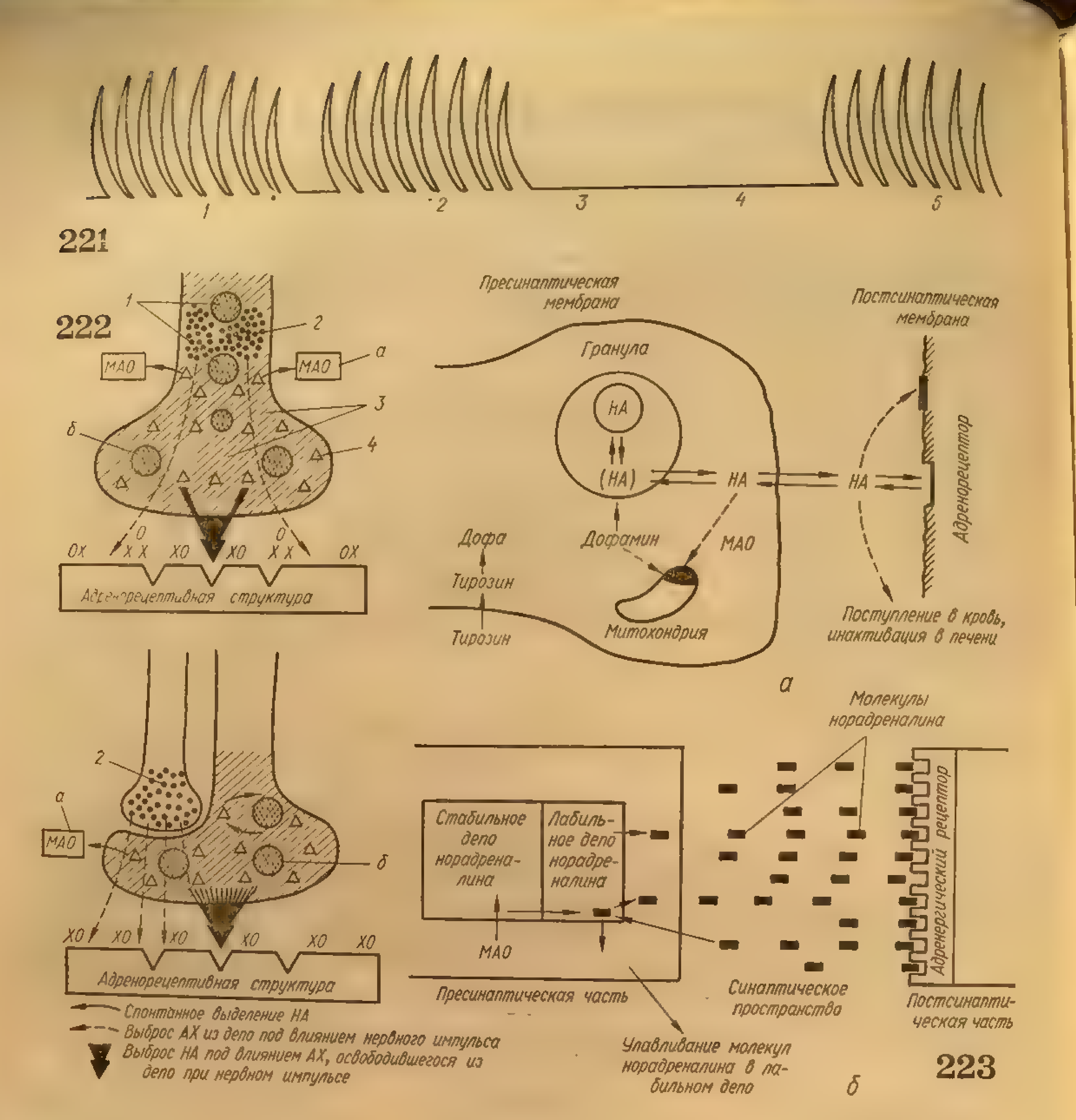
Ганглиоблокирующие средства обладают н-холинолитическими свойствами; они блокируют передачу нервных импульсов в узлах симпатической и парасимпатической части автономной нервной системы, а также в хромаффинной ткани надпочечных желез, чем вызывают временный (химический) перерыв в иннервации органов. К ним относятся: бензогексоний, пентамин, пахикарпин, димеколин, ганглерон, пирилен, камфоний, арфонад, гигроний и др. Ганглиоблокирующие средства используются для лечения гипертонической болезни, уменьшения секреции желез пищеварительной системы, снижения двигательной активности и мышечного тонуса.

Ганглиоблокирующие средства делятся на три группы:

1. Препараты длительного действия — от 6 до 12 ч и более (димеколин, пирилен, камфоний).

2. Препараты средней продолжительности действия — 1—6 ч (бензогексоний, пентамин, пахикарпин).

3. Препараты кратковременного действия — 10—12 мин (арфонад, гигроний).



СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ В ОБЛАСТИ ОКОНЧАНИЙ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ НЕРВОВ

АДРЕНОМИМЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

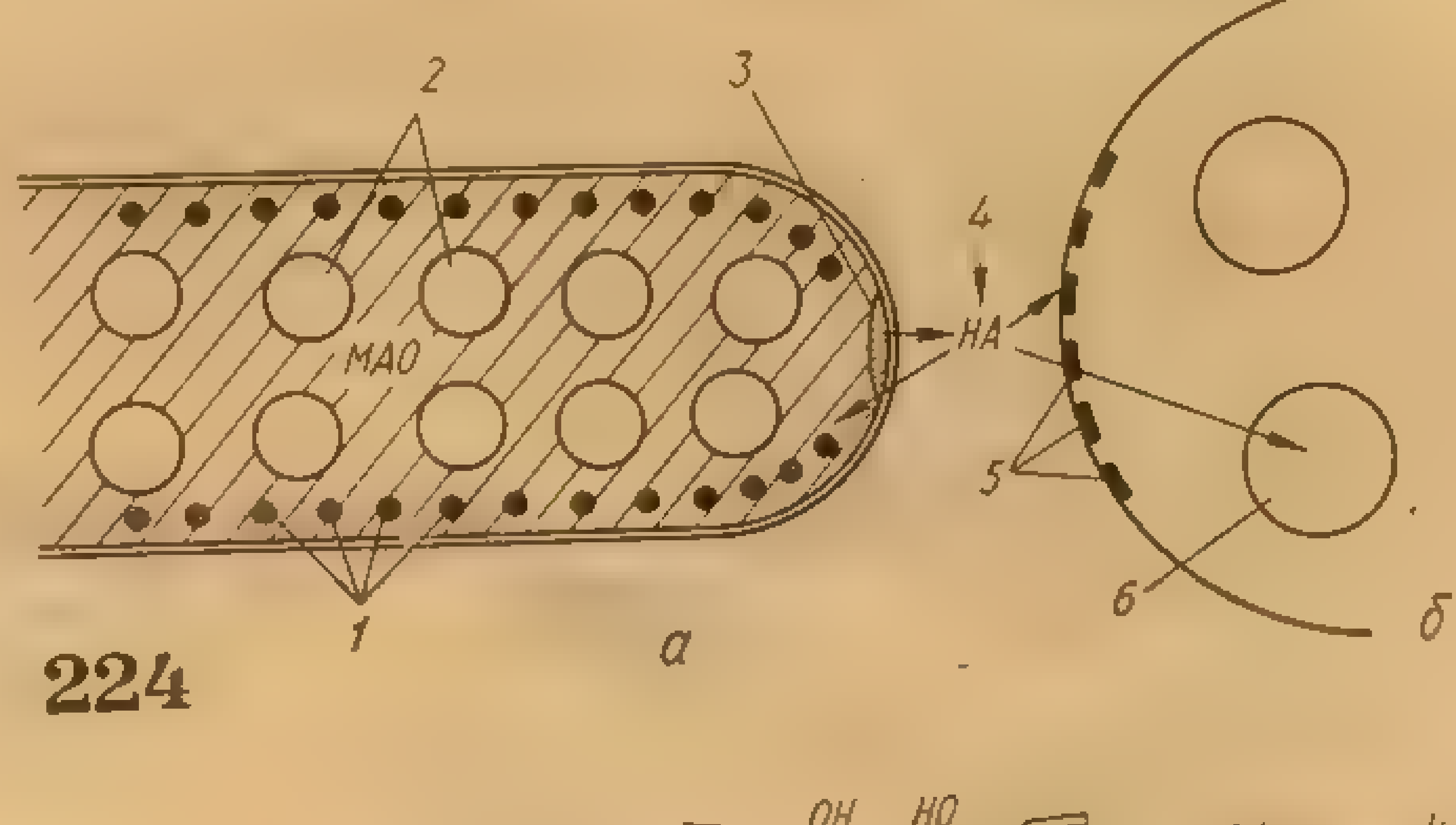
Фармакологические средства, возбуждающие адренорецепторы и воспроизводящие эффекты действия норадреналина, т. е. эффекты возбуждения симпатической части автономной нервной системы, называются адреномиметическими. Их назначают в тех случаях, когда необходимо повысить тонус симпатических нервов, при острой сердечно-сосудистой недостаточности, гипотензии, отравлении наркотическими и снотворными средствами, аллергических реакциях, для пролонгирования действия местноанестезирующих средств.

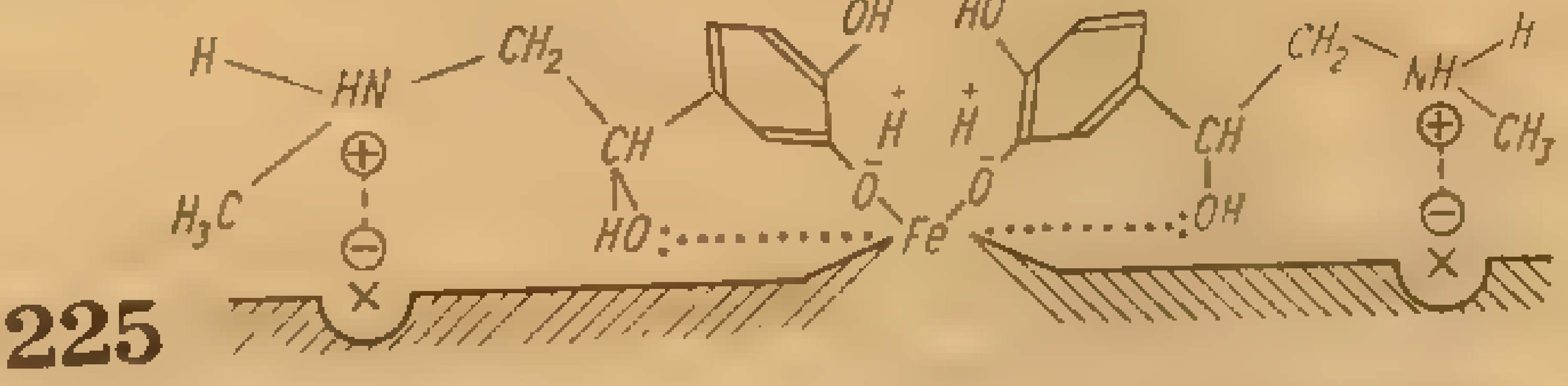
221. К механизму действия ганглиоблокирующих средств на слезное мясцо кошки (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову):

1 — реакция на раздражение преганглионарного волокна; *2* — реакция на раздражение постганглионарного волокна; *3* — введение ганглиоблокирующего вещества; *4* — реакция на раздражение преганглионарного волокна (отсутствует); *5* — реакция на раздражение постганглионарного волокна.

Распределение адренергических рецепторов

Общая локализация	Локализация и эффекты при возбуждении	
	альфа-рецепторов	бета-рецепторов
Постганглионарные симпатические волокна к сосудам и органам, исключая потовые железы и часть волокон к сосудам мышц	Сосуды кожи, слизистых оболочек, почек, органов брюшной полости, скелетных мышц, легких, мозга. Возбуждение вызывает сосудосуживающий эффект	Сосуды скелетных мышц, венечные, легких, органов брюшной полости, головного мозга. Возбуждение вызывает сосудорасширяющий эффект
Синапсы в органах, получающих симпатическую иннервацию	Миокард. При возбуждении частота и сила сокращений, а также проводимость не изменяются	Миокард. При возбуждении частота, сила сокращений и проводимость повышаются
Центральная нервная система, часть синапсов в подбугорной области, центральном сером веществе среднего мозга, полосатом теле, базальных узлах, синапсах на симпатических клетках боковых рогов серого вещества спинного мозга	В сфинктерах пищевого канала (привратника, пилорический, илеоцекальный), мочевого пузыря. Возбуждение сопровождается сокращением мышц сфинктеров и препятствием выделения и продвижения содержимого	Выталкивающая мышца мочевого пузыря. Возбуждение вызывает снижение тонуса. Ресничная мышца глаза. Возбуждение ведет к расслаблению мышцы
	Круговая мышца глаза. Возбуждение ведет к сокращению ее и расширению зрачка	Мышечные элементы желчных ходов. Возбуждение ведет к расслаблению тонуса и расширению просвета





222. Схема адренергического синапса и места действия адреномиметических и симпатолитических средств (по И. В. Комиссарову):
1 — депо молекул прочно связанного норадреналина;
2 — депо молекул ацетилхолина;
3 — депо молекул лабильно связанного норадреналина;
4 — молекула норадреналина.
О — метилтрансфераза;
X — ацетилхолинэстераза;
АХ — ацетилхолин;
НА — норадреналин.
а — место действия эфедрина, фенамина; б — место действия резерпина, октадина.

223. Схема адренергического синапса и моноаминергических процессов в нем (по Карлсону).
Показаны синтез, накопление в депо, выделение в синаптическую щель и взаимодействие норадреналина с адренорецепторами синапса.

224. Схема распределения и инактивации норадреналина в области адренергического синапса: а — окончание адренергического волокна, б — иннервируемая ткань:
1 — депо норадреналина;
2 — запасы моноаминоксидазы;
3 — запасы норадреналина, которые освобождаются в синаптическую щель при прохождении нервного импульса;
4 — инактивирующее действие пирокатехин-О-метилтрансферазы;
5 — адренорецепторы;
6 — депонированный норадреналин в иннервируемой ткани.

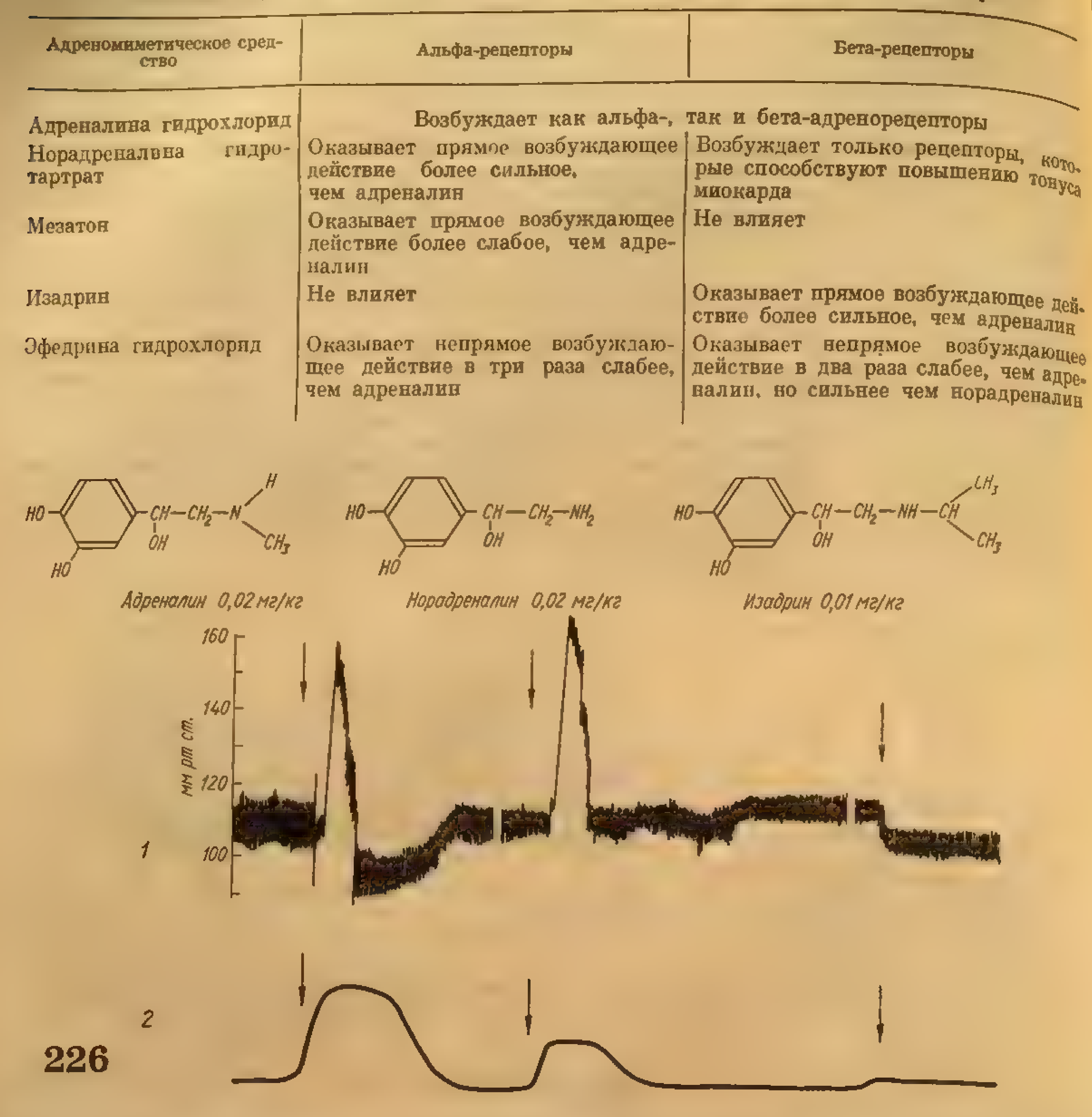
Норадреналин, освободившийся при нервном импульсе из запасов, реагирует с адренореактивными рецепторами на постсинаптической мембране и вызывает соответствующий физиологический эффект. Инактивация норадреналина происходит под влиянием пирокатехин-О-метилтрансферазы.

225. Схема фиксации адреналина в активных центрах адренорецепторов (И. Н. Абрамец, И. В. Комиссаров). Димерная структура альфа-адренорецепторов обеспечивает взаимодействие с двумя молекулами катехоламина.

ТАБЛИЦА 41

Особенности действия адреномиметических средств на альфа- и бета-рецепторы

Адреномиметическое средство	Альфа-рецепторы	Бета-рецепторы
Адреналина гидрохлорид	Возбуждает как альфа-, так и бета-адренорецепторы	
Норадреналина гидротартрат	Оказывает прямое возбуждающее действие более сильное, чем адреналин	Возбуждает только рецепторы, которые способствуют повышению тонуса миокарда
Мезатон	Оказывает прямое возбуждающее действие более слабое, чем адреналин	Не влияет
Изадрин	Не влияет	Оказывает прямое возбуждающее действие более сильное, чем адреналин
Эфедрина гидрохлорид	Оказывает непрямое возбуждающее действие в три раза слабее, чем адреналин	Оказывает непрямое возбуждающее действие в два раза слабее, чем адреналин, но сильнее чем норадреналин



Согласно Алквисту (1958) и Фурготту (1960), различают четыре типа адренорецепторов.

Первый тип — альфа-адренорецепторы, возбуждение которых оказывает преимущественно стимулирующее действие: сужение сосудов, возбуждение мышцы сердца, сокращение мигательной перепонки, матки, мышц, поднимающих волосы, расширение зрачка, расслабление мускулатуры кишок.

Второй тип — бета-адренорецепторы, возбуждение которых оказывает преимущественно тормозящее действие: расслабление мышц бронхиол, сосудов, матки, увеличение силы сердечных сокращений, ускорение ритма сердца.

Третий тип — гамма-адренорецепторы, влияющие на гликогенолиз.

Четвертый тип — сигма-адренорецепторы, тормозящие перистальтику кишок.

226. Сравнительное действие адреномиметических средств в зависимости от химического строения (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову):

1 — влияние на артериальное давление кошки; *2* — действие на слезное мясцо кошки.

Изадрин отличается от адреналина тем, что метильная группа при атоме азота заменена на изопропильную. Вследствие этого изадрин, стимулируя работу сердца, как и адреналин, вместе с тем расширяет просвет крупных сосудов и несколько снижает артериальное давление.

ТАБЛИЦА 42

Адренорецепторы и их функциональное значение (В. Г. Воробьев, В. В. Ряженов)

Исполнительный орган	Тип рецептора	Эффект возбуждения рецептора
Сердце		
мышца	Бета	Положительный инотропный
синусный узел	»	Положительный хронотропный
предсердно-желудочковый узел	»	Увеличение скорости проведения, укорочение рефрактерного периода
Гладкие мышцы сосудов		
скелетных мышц	Бета, альфа	Расширение Сужение
кожи и слизистых оболочек	Альфа	»
брюшинных	»	»
мозговых	Бета Альфа	Расширение Сужение
крупных венечных	Бета Альфа	Расширение Сужение
Гладкие мышцы		
бронхов	Бета	Расслабление
желудка	»	»
кишок	Альфа, бета	» »
сфинктеров	Альфа	Сокращение
Поперечнополосатые мышцы	Бета	Вызывает тремор

227

228

229

Адреналин — активное азотсодержащее гормональное вещество. Введенный адреналин быстро инактивируется, а незначительная его часть концентрируется в депо стенок кровеносных сосудов и соседних с ними хромаффинных клетках.

227. Схема строения хромаффинной клетки (П. Клегг, А. Клегг):

1 — просвет капилляра; *2* — пространство между капилляром и хромаффинной клеткой; *3* — хромаффинная гранула; *4* — аппарат Гольджи; *5* — митохондрия; *6* — эндоплазматическая сеть; *7* — ядро; *8* — окончание нерва.

Адреналин, как серотонин и холин, регулирует функциональную активность мозга и нервную проводимость. Проникая через гематоэнцефалический барьер в подбугорную область и сетчатое образование, адреналин возбуждает их, что способствует выделению адреналина надпочечными железами, т. е. срабатывает принцип положительной обратной связи.

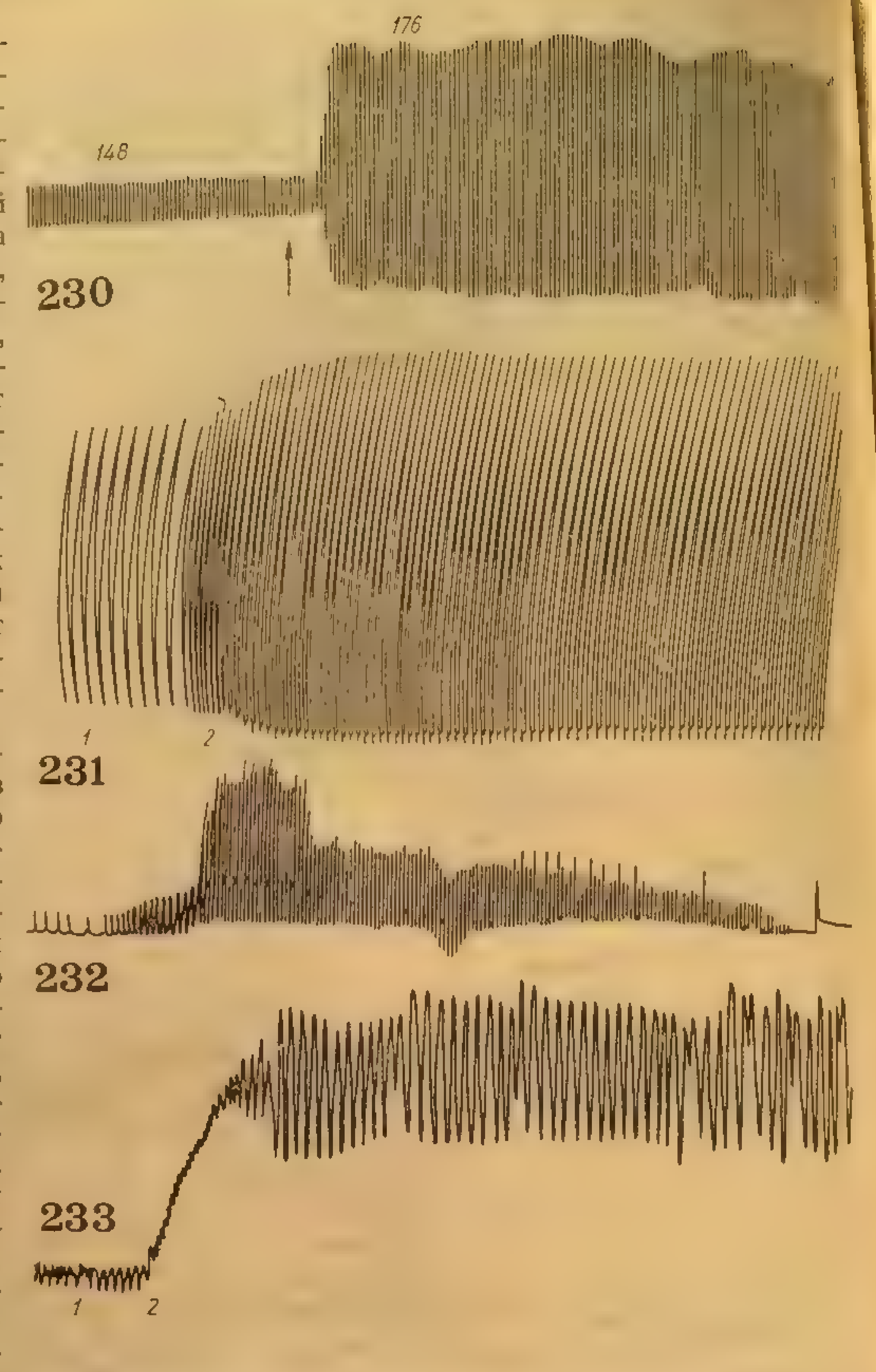
228. Механизм влияния адреналина на углеводный обмен (К. Вилли, В. Детье). Гормон активирует аденилциклазу, которая катализирует синтез 3,5-аденозинмонофосфата; под его действием протеинкиназа фосфорилирует киназу фосфорилазы, которая в свою очередь превращает фосфорилазу *b* в активную фосфорилазу *a*. Наконец, фосфорилаза расщепляет гликоген до глюкозы.

229. Механизм активации коры надпочечной железы при стрессе (П. Клегг, А. Клегг).

Общий механизм действия адреналина заключается в том, что он неактивную фосфорилазу превращает в активную и облегчает внутриклеточный синтез глюкозо-6-фосфата (в скелетных мышцах, миокарде, гладких мышцах сосудов). Адреналин, стимулируя фосфорилирование гликогена, вызывает сужение сосудов, тахикардию, секрецию кортикотропных гормонов гипофиза и кортикостероидов. Сосуды поперечнополосатых мышц и сонные артерии адреналин расширяет вследствие вторичных воздействий молочной кислоты.

При внутривенном введении терапевтических доз адреналина сначала резко повышается как систолическое, так и диастолическое артериальное давление, после достижения максимального уровня оно быстро падает. Характерная форма кривой зависит от сокращения сосудов, прямого действия на сердце и рефлексов с участием блуждающего нерва. В стрессовых ситуациях адреналин усиливает приток крови к тем органам, которые испытывают усиленную потребность в кровоснабжении (мозг, сердце, печень, скелетные мышцы).

Химической структурой эфедрин отличается от адреналина, но по фармакологическому действию во многом напоминает его. Однако он в 100—150 раз меньше суживает кровеносные сосуды, артериальное давление повышает не так резко, но на более продолжительное время. Эфедрин сильнее возбуждает центральную нервную систему и стимулирует деятельность сердца, а также положительно дей-



230. Влияние адреналина на сокращения предсердия кролика (по А. Лабори). Введение в среду (75 мл) 50 мкг адреналина гидрохлорида увеличило амплитуду и частоту (со 148 до 176) сокращений предсердия.

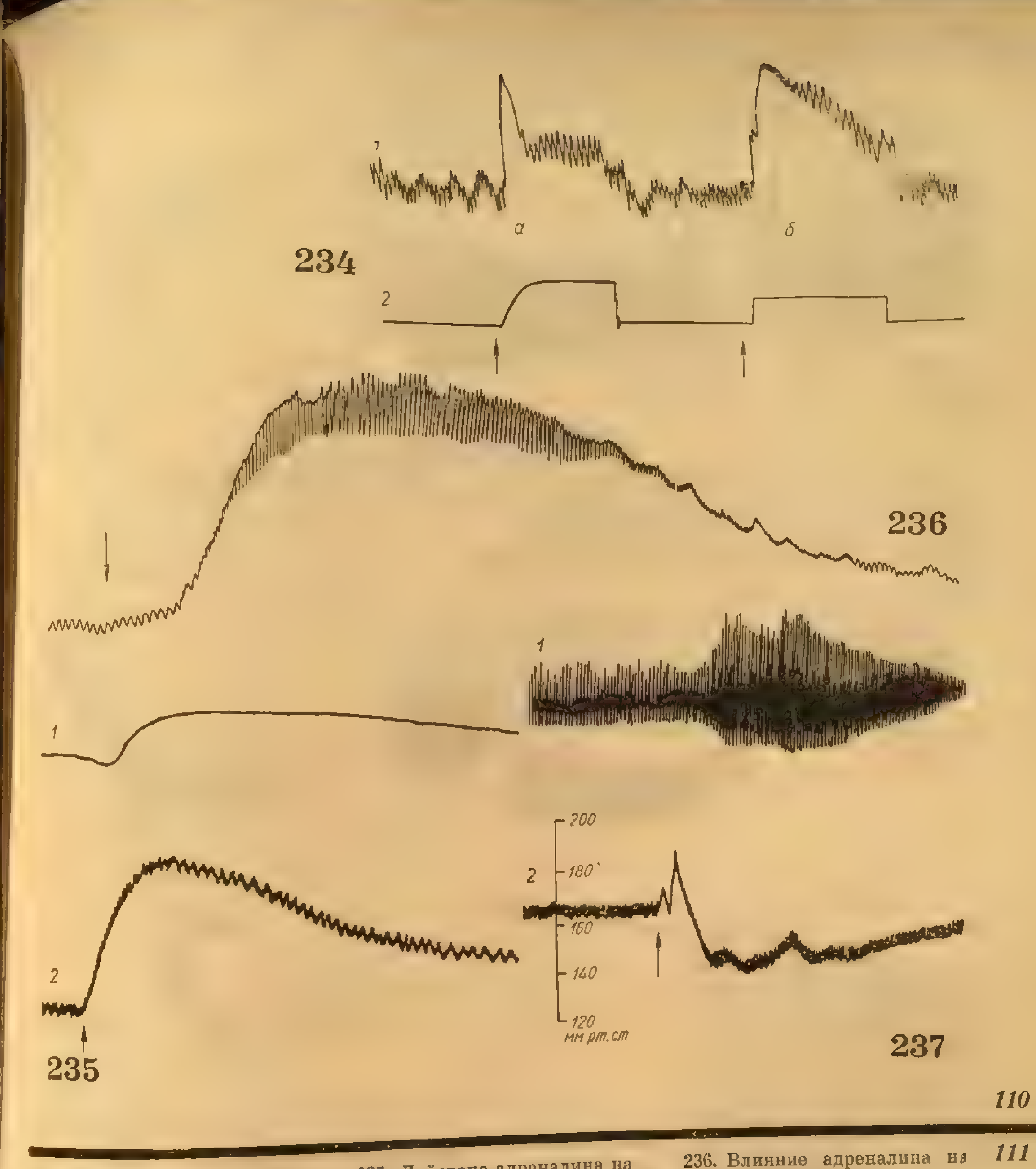
231. Влияние адреналина на сокращения изолированного сердца лягушки (по Н. И. Шарапову):

1 — исходные сокращения; 2 — действие адреналина гидрохлорида (1 : 800 000) (увеличились амплитуда и частота сердечных сокращений).

232. Влияние адреналина (1 : 500 000) на отмирающее изолированное сердце щенка (по Шитову). Адреналин увеличивает амплитуду сокращений более чем в 5 раз; после отмывания сердце остановилось.

233. Действие адреналина на артериальное давление собаки (по Н. И. Шарапову):

1 — давление в норме; 2 — резкое повышение артериального давления после введения в вену 0,5 мл 0,1% раствора адреналина гидрохлорида.



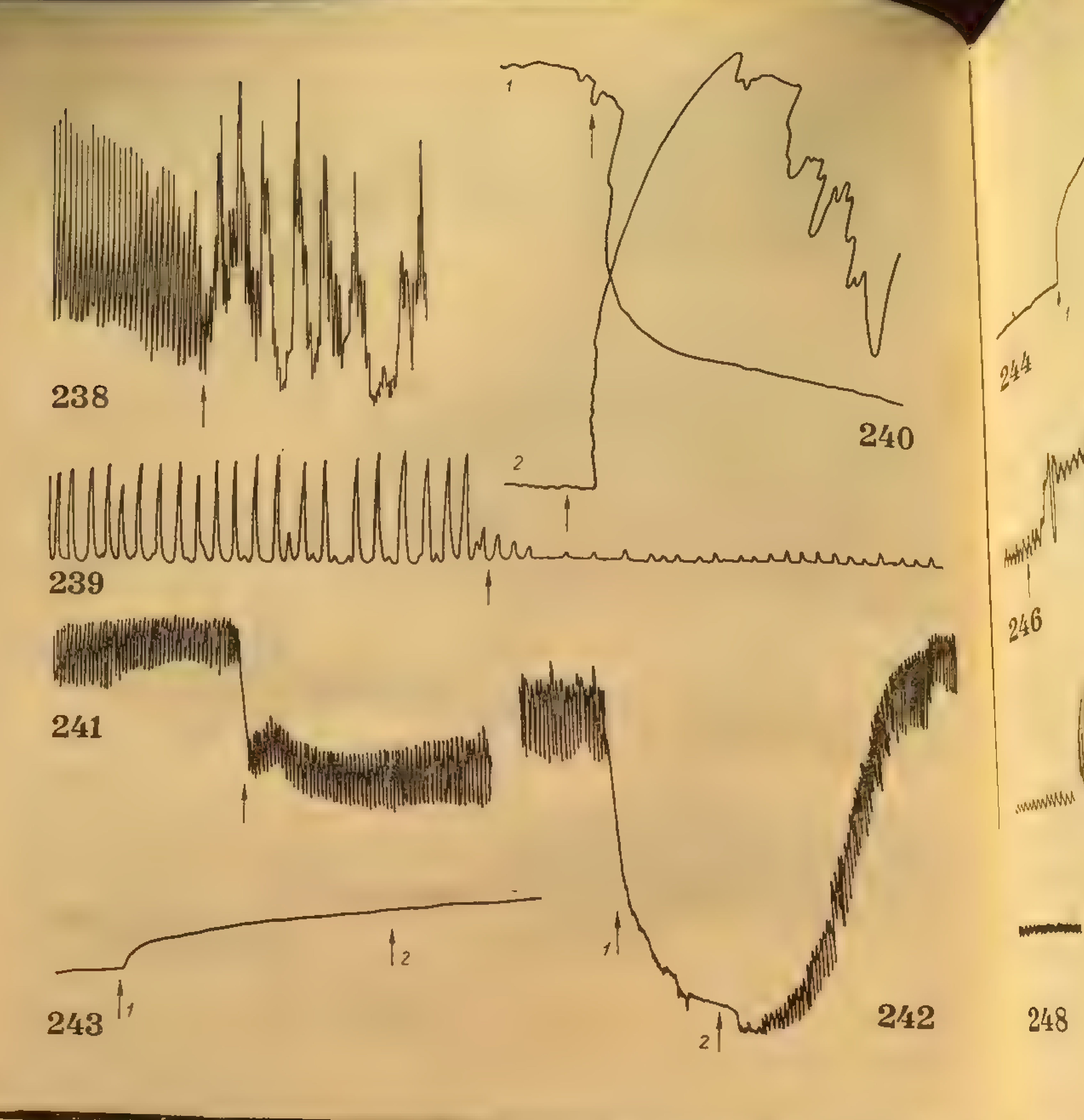
234. Действие адреналина *(а)* и норадреналина *(б)* на артериальное давление *(1)* и сокращения слезного мясца *(2)* кошки (Поскаленко).
В вену введено 5 мкг/кг адреналина гидрохлорида, а затем 5 мкг/кг норадреналина гидротартрата.

235. Действие адреналина на артериальное давление у децеребрированной кошки (по Н. И. Шарапову):
1 — сокращение слезного мясца;
2 — артериальное давление.

Повышение артериального давления после введения в вену 0,2 мл 0,1% раствора адреналина гидрохлорида более плавное и удерживается продолжительное время. Тонус мышц слезного мясца повышается умеренно.

236. Влияние адреналина на уровень артериального давления у наркотизированного кролика (по И. Е. Мозгову). В вену введено 0,1 мл 0,1% раствора адреналина гидрохлорида.

237. Изменение дыхания *(1)* и артериального давления *(2)* у кошки после внутривенного введения 5 мкг адреналина гидрохлорида (по Ф. Швецу). Адреналин вызывает расширение дыхательных путей, особенно если до этого они были сужены.
Частота и амплитуда дыхательных движений увеличиваются.



ствует на скелетную мускулатуру. Гладкие мышцы бронхов эфедрин расслабляет больше, чем адреналин.

Важным преимуществом эфедрина перед адреналином является его эффективность при пероральном применении.

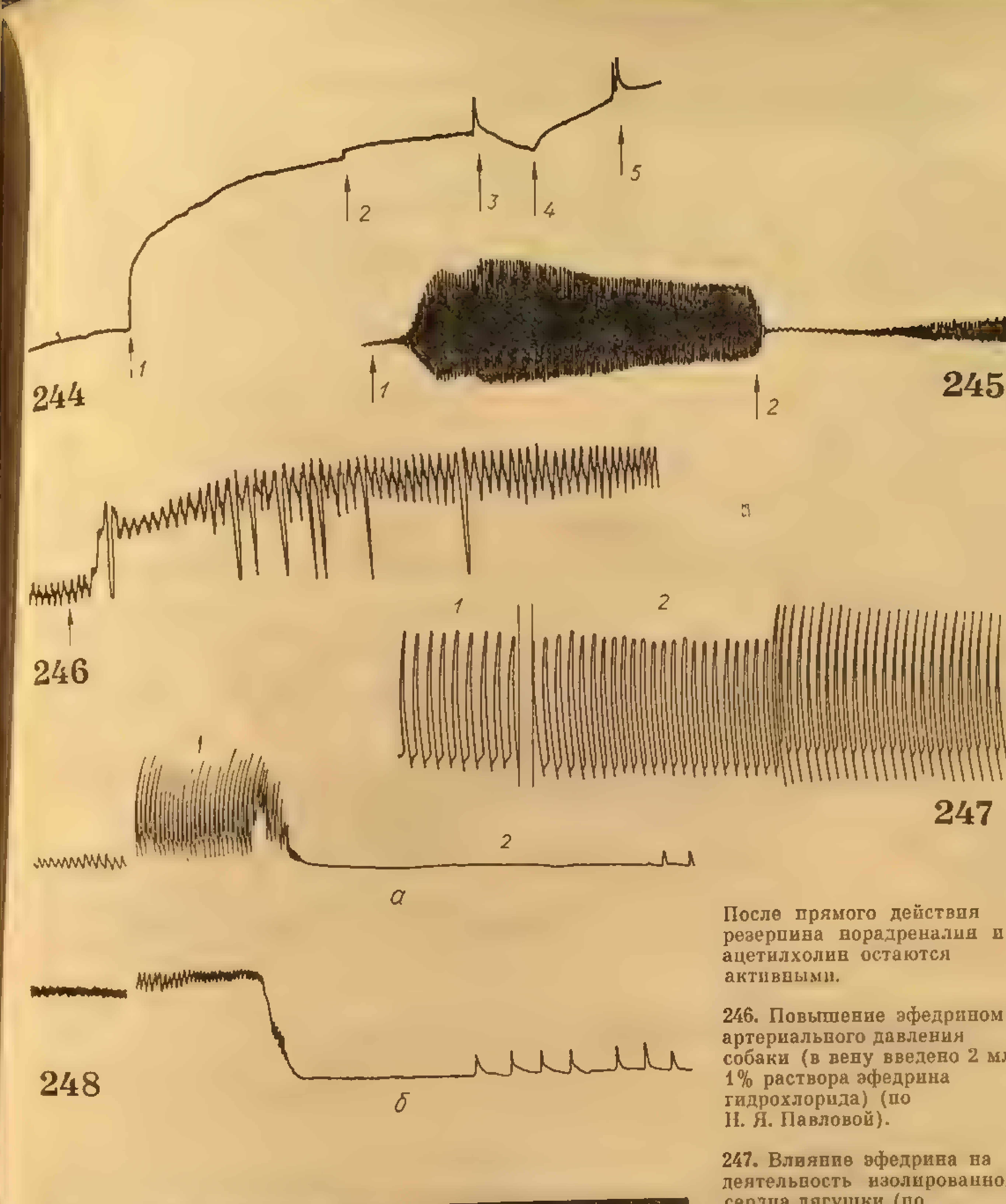
Эфедрин способствует высвобождению норадреналина из депо вблизи синапсов, понижает активность моноаминоксидазы. Этим он оказывает сильное возбуждающее влияние на адренергические синапсы, что проявляется повышением тонуса симпатической части автономной нервной системы.

238. Действие адреналина на изолированную тонкую кишку кролика в аппарате Мегнуса (на 50 мл раствора Тироде введено 20 мкг адреналина гидрохлорида) (по Ф. Швецу). Адреналин угнетает перистальтику.

239. Влияние адреналина на изолированную петлю тонкой кишки кролика (по Лещинской). Раствор (1 : 1 000 000) адреналина гидрохлорида останавливает ритмические сокращения мышц кишки.

240. Кривая сокращений мышц кишок *(1)* и матки *(2)* крольчихи под влиянием адреналина (по Р. Кешни). Адреналин расслабляет мышцы кишок, а мышцы матки сильно сокращает.

241. Влияние адреналина на изолированную тонкую кишку кролика (по А. Лабори). Адреналин снижает тонус мышц кишки, однако сокращения быстро восстанавливаются.



242. Антагонизм действия адреналина и дигитоксина на подвздошную кишку кролика (по А. Лабори):
1 — введение 50 мкг адреналина гидрохлорида;
2 — введение 25 мкг дигитоксина.

Адреналин снижает, а дигитоксин повышает тонус кишки.

243. Действие адреналина и ацетилхолина на тонус гладких мышц аорты кролика (А. Лабори):
1 — введение 50 мкг адреналина гидрохлорида; 2 — введение 5 мг ацетилхолина.

Адреналин повышает тонус мышц, ацетилхолин не оказывает влияния на мышцы.

244. Действие норадреналина и ацетилхолина на тонус мышц отрезка аорты (А. Лабори):
1 и 4 — введение в среду 50 мкг норадреналина гидротартрата;
2 — введение 5 мг ацетилхолина;
3 и 5 — отмывание.

Норадреналин вызывает отчетливое повышение тонуса, ацетилхолин не оказывает влияния.

245. Действие норадреналина и ацетилхолина на сокращения предсердия, остановленного резерпином (по А. Лабори):
1 — введение в среду (75 мл) 1 мг норадреналина гидротартрата;
2 — введение 5 мг ацетилхолина.

После прямого действия резерпина норадреналин и ацетилхолин остаются активными.

246. Повышение эфедрином артериального давления собаки (в вену введено 2 мл 1% раствора эфедрина гидрохлорида) (по Н. Я. Павловой).

247. Влияние эфедрина на деятельность изолированного сердца лягушки (по Н. И. Шарапову):
1 — исходные сокращения;
2 — через 7 мин от начала пропускания раствора эфедрина гидрохлорида (1 : 500 000);
3 — через 12 мин (учащение ритма сокращений и усиление систолы).

248. Влияние эфедрина *(1)* и карбахолина *(2)* на дыхание *(а)* и артериальное давление *(б)* собаки, находящейся под эфирным наркозом (по В. В. Васильевой).
Эфедрин увеличивает амплитуду дыхательных движений и вентиляцию легких, а также повышает артериальное давление. Карбахолин оказывает противоположное действие.

8 8—1542

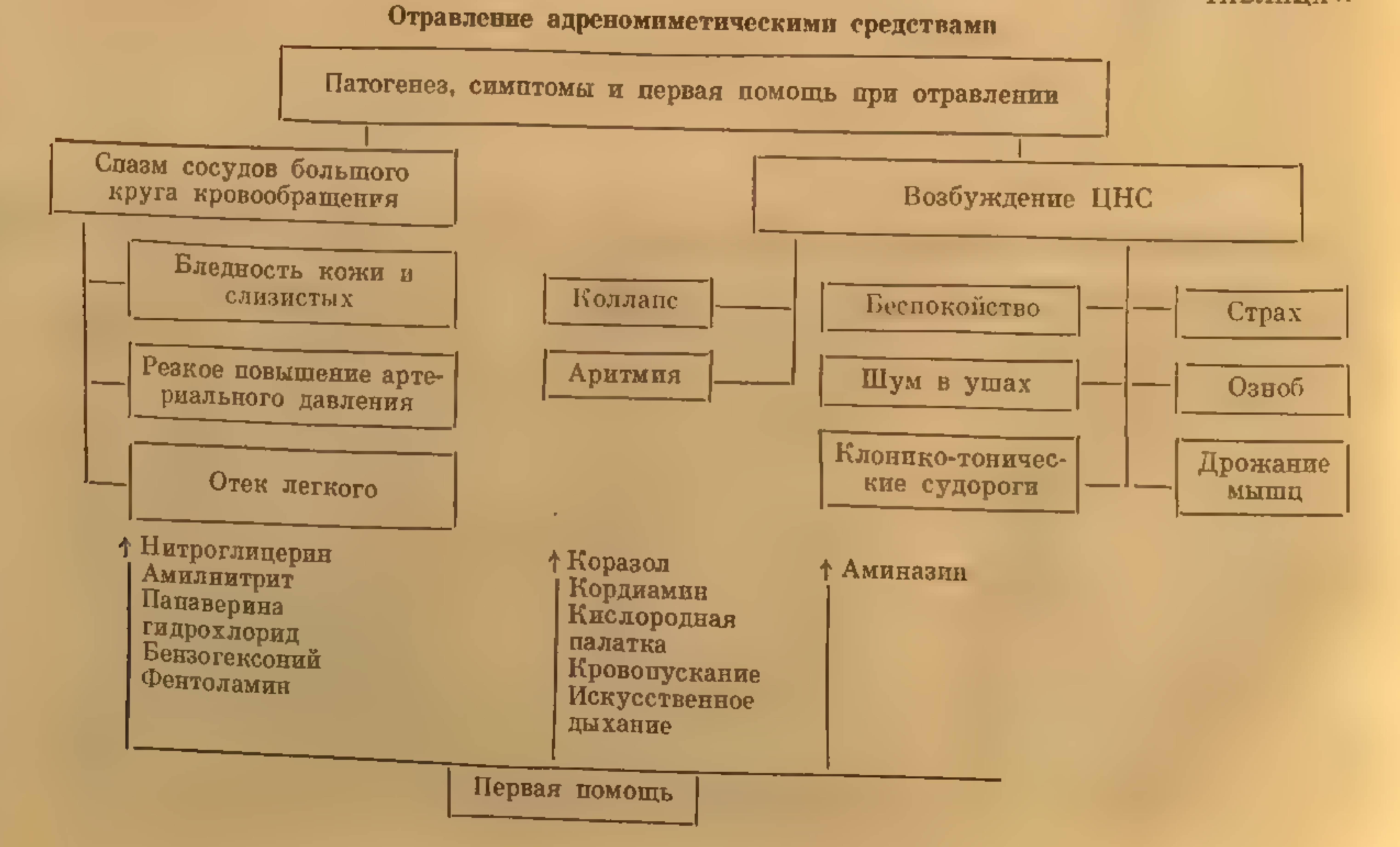
ТАБЛИЦА 43

Сравнительная характеристика фармакодинамики адреномиметических препаратов

Показатель	Препараты				
	Адреналин	Норадреналин	Эфедрин	Мезатон	Изадрин
Частота сокращений сердца	Тахикардия	Брадикардия	Тахикардия	Брадикардия	Тахикардия
Стимуляция миокарда	+++	+	++	—	+++
Артериальное давление	Повышается	Повышается	Повышается	Повышается	Снижается
Длительность сосудосуживающего действия (действие адреналина принято за единицу)	1	2	7—10	3—5	—
Сила сосудосуживающего действия (действие адреналина принято за единицу)	1	2	0,02	0,05—0,1	—
Бронхорасширяющее действие	+++	+	++	+	++++
Влияние на углеводный обмен	++++	±	++	—	+++
Периферическое давление	++++	++++	++	+++	++++
Центральное действие	+	+	++	+	+
Скорость инактивации	Быстро	Быстро	Не инактивируется	Медленно	Быстро
Действие	Прямое	Прямое	Непрямое	Прямое	Прямое
Средние разовые дозы	0,3—0,75 мл 0,1% раствора	2—4 мл на 1 л 5% глюкозы	0,02—0,05 г	0,01—0,025 г	0,005 г
Путь введения	Подкожно, внутримышечно, внутривенно	Внутривенно!	Внутрь, подкожно, внутримышечно, внутривенно	Внутрь, подкожно и внутримышечно	Под язык, ингаляции
Форма выпуска	Ампулы по 1 мл 0,1% раствора Флаконы по 10 мл	Ампулы по 1 мл 0,2% раствора	Ампулы по 1 мл 5% раствора Таблетки по 0,025 г	Ампулы по 1 мл 1% раствора Таблетки по 0,01 г	Флаконы по 25 и 100 мл 0,5—1% раствора Таблетки по 0,005 г

ТАБЛИЦА 44

Отравление адреномиметическими средствами



249

250

251

252

249. Локализация действия адрено- и симпатолитических средств (по В. В. Закусову):

1 — клетка эффектора;
2 — адренолитическое средство;
3 — симпатолитическое средство;
4 — постганглионарное волокно;
5 — симпатический узел;
6 — адренорецепторы.

250. Влияние адреналина на артериальное давление кошки на фоне действия адренолитического средства (по Ф. Швецу):

1 — изменение артериального давления после введения в вену 25 мкг адреналина гидрохлорида; 2 — реакция на адреналин после предварительного введения адренолитического средства (вместо сужения сосудов адреналин вызвал их расширение и снижение артериального давления, так как возбуждающий эффект адреналина заблокирован адренолитическим препаратом).

251. Влияние 0,1 мг адреналина гидрохлорида на артериальное давление собаки (У. Тренделенбург):

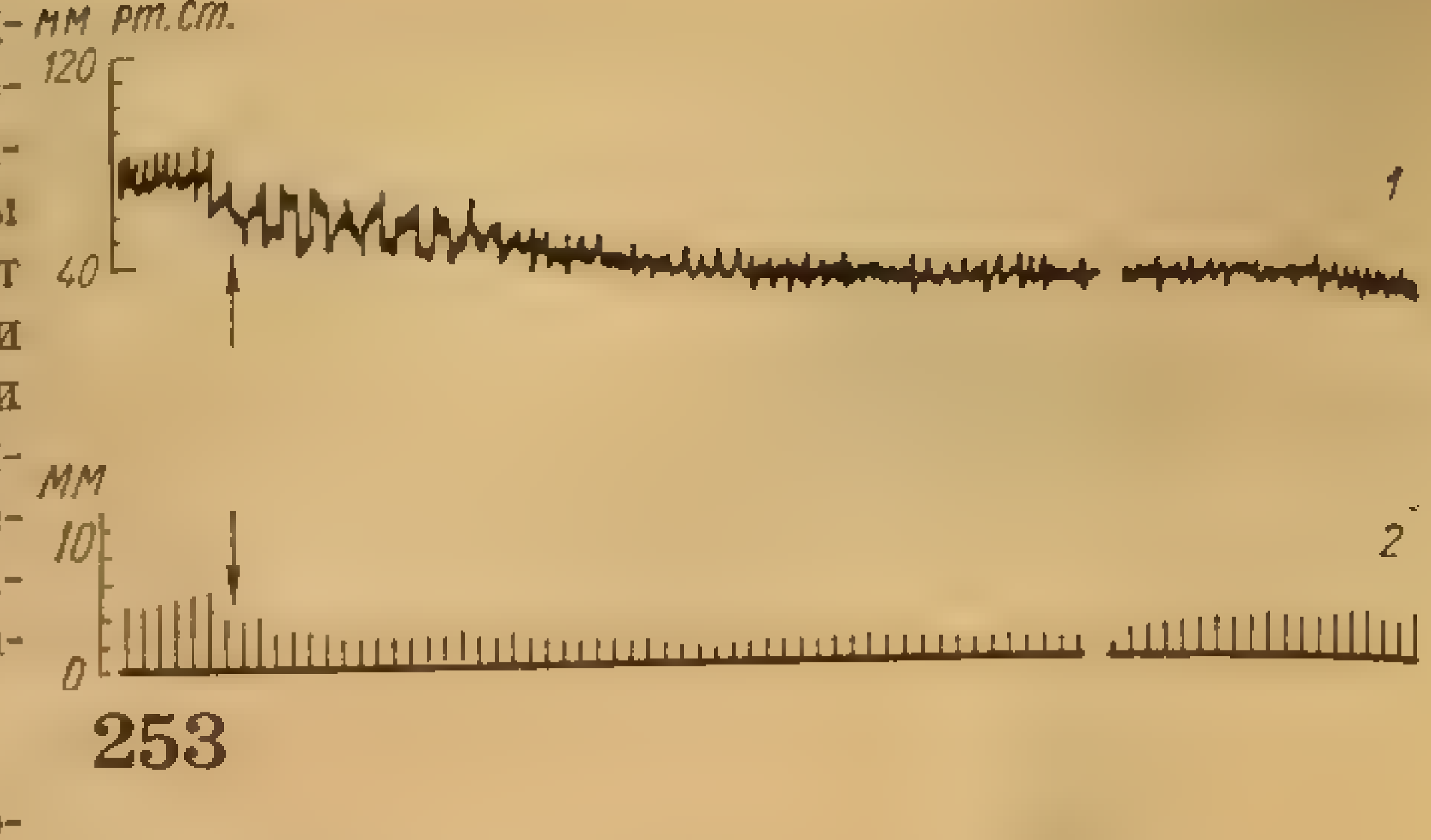
1 — до введения эрготамина гидротартрата; 2 — после введения препарата.

252. Извращенный эффект адреналина на артериальное давление кошки на фоне блокады альфа-адренорецепторов (по В. В. Закусову и Н. В. Кавериной):

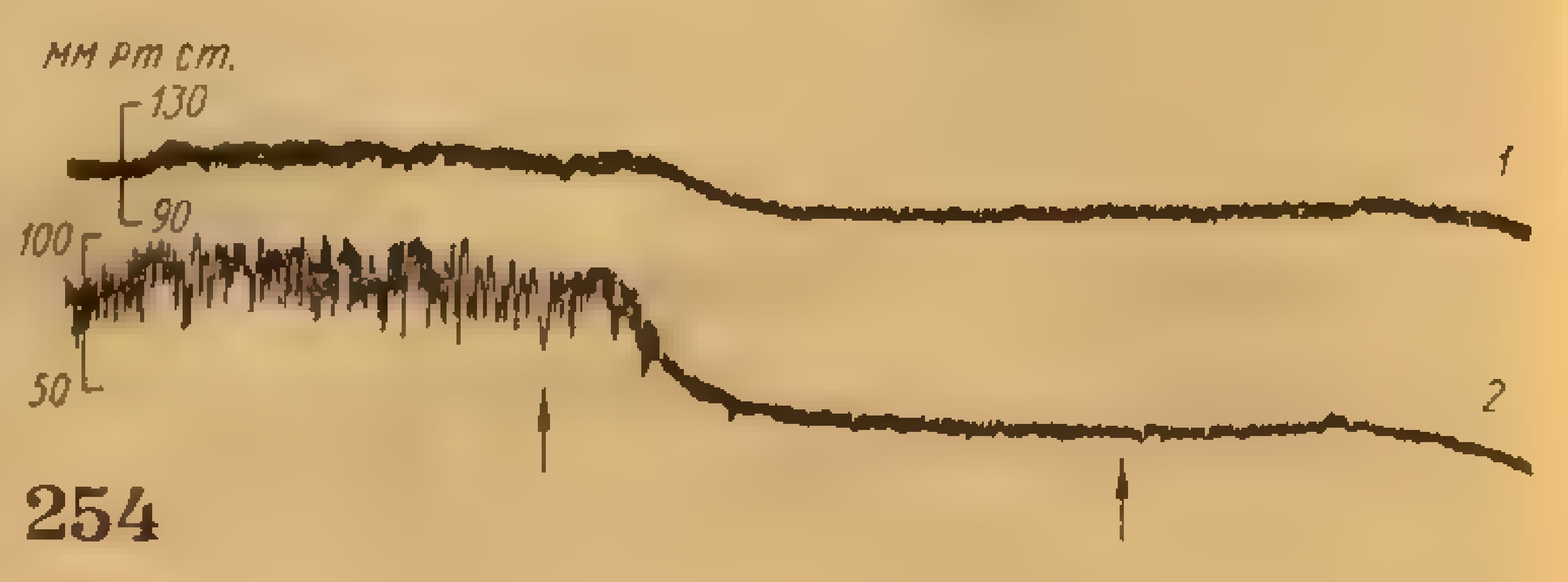
1, 4 — раздражение симпатического нерва;
2, 5 — введение в вену адреналина гидрохлорида;
3 — введение альфа-адреноблокатора (на фоне действия альфа-адреноблокатора адреналин не повышает, а снижает артериальное давление).

Адренолитические средства блокируют адренорецепторы, снижают их активность, в связи с чем ослабляют или извращают действие норадреналина и адреналина на ткани и внутренние органы. Различают альфа-адренолитические (фентоламин) и бета-адренолитические (анаприлин) средства.

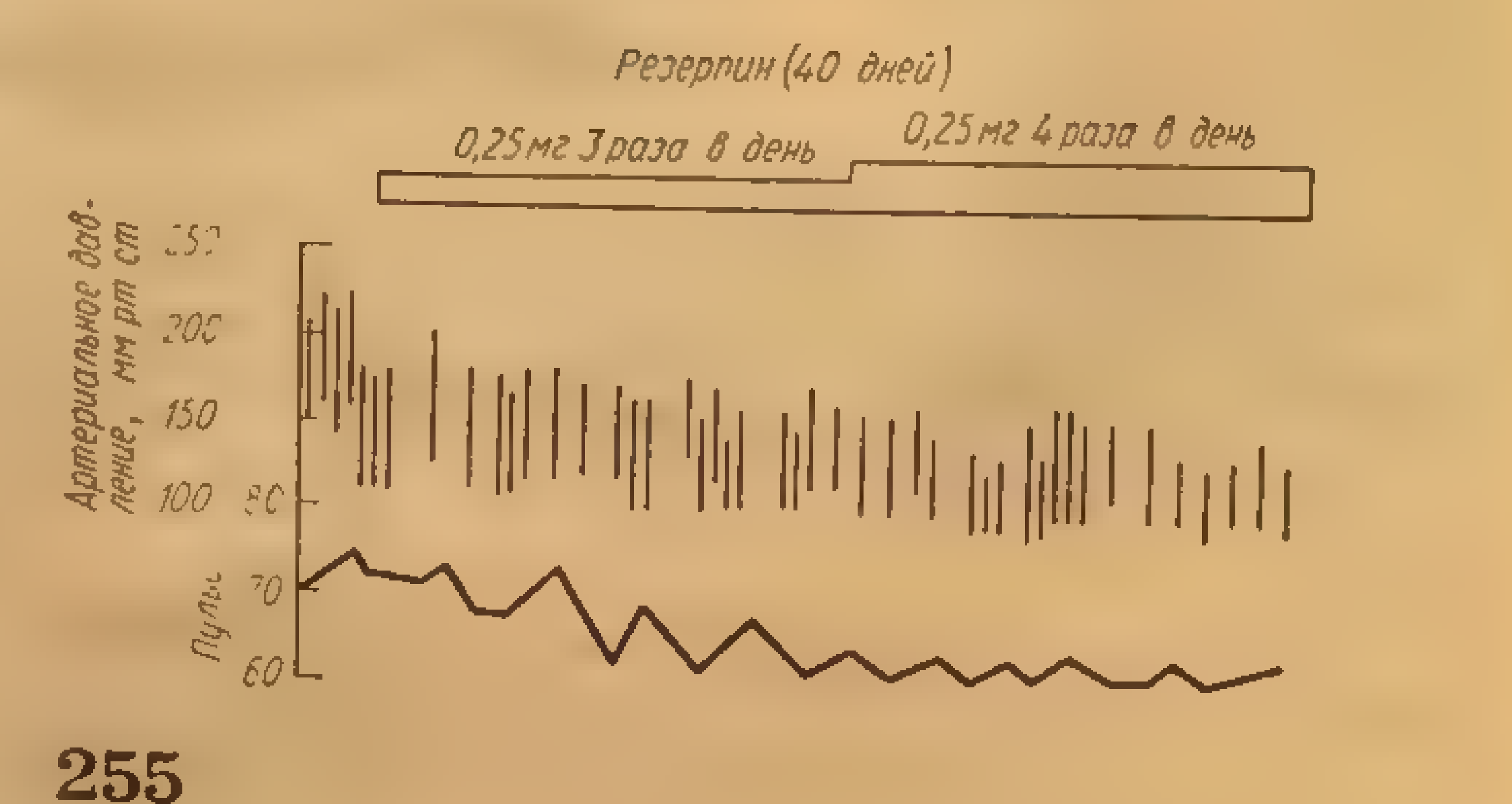
Симпатолитические средства нарушают процесс образования, выделения и накопления норадреналина на окончаниях симпатических нервов, не влияя на активность адренорецепторов. Конечный эффект их такой же, как и при применении адренолитических средств. К симпатолитическим средствам относятся: резерпин, октадин, метилдофа, орнид.



253



254



255

253. Влияние бета-адреноблокатора анаприлина на венечный кровоток и артериальное давление (по В. В. Закусову и Н. В. Кавериной):

1 — артериальное давление; *2* — отток крови из венечного синуса за 10 с (стрелки указывают введение 200 мкг/кг анаприлина).

Анаприлин уменьшает венечный кровоток, артериальное давление, поглощение миокардом кислорода.

254. Влияние анаприлина на сопротивление венечных сосудов на фоне применения альфа-адреноблокатора фентоламина (по В. В. Закусову и Н. В. Кавериной):

1 — перфузионное давление; *2* — артериальное давление (первая стрелка — введение фентоламина (1 мг/кг), вторая — введение анаприлина (0,5 мг/кг).

Анаприлин, введенный на фоне фентоламина, не вызывает повышения тонуса венечных сосудов.

255. Действие резерпина при гипертонической болезни: снижение артериального давления и уменьшение частоты сердечных сокращений (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову).

256. Влияние резерпина на желудочную секрецию *(а)* и количество HCl *(б)* (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову):

1 — контроль; *2* — после введения резерпина.

Резерпин оказывает двухфазное действие на тоническую и рефлекторную активность симпатической части автономной нервной системы.

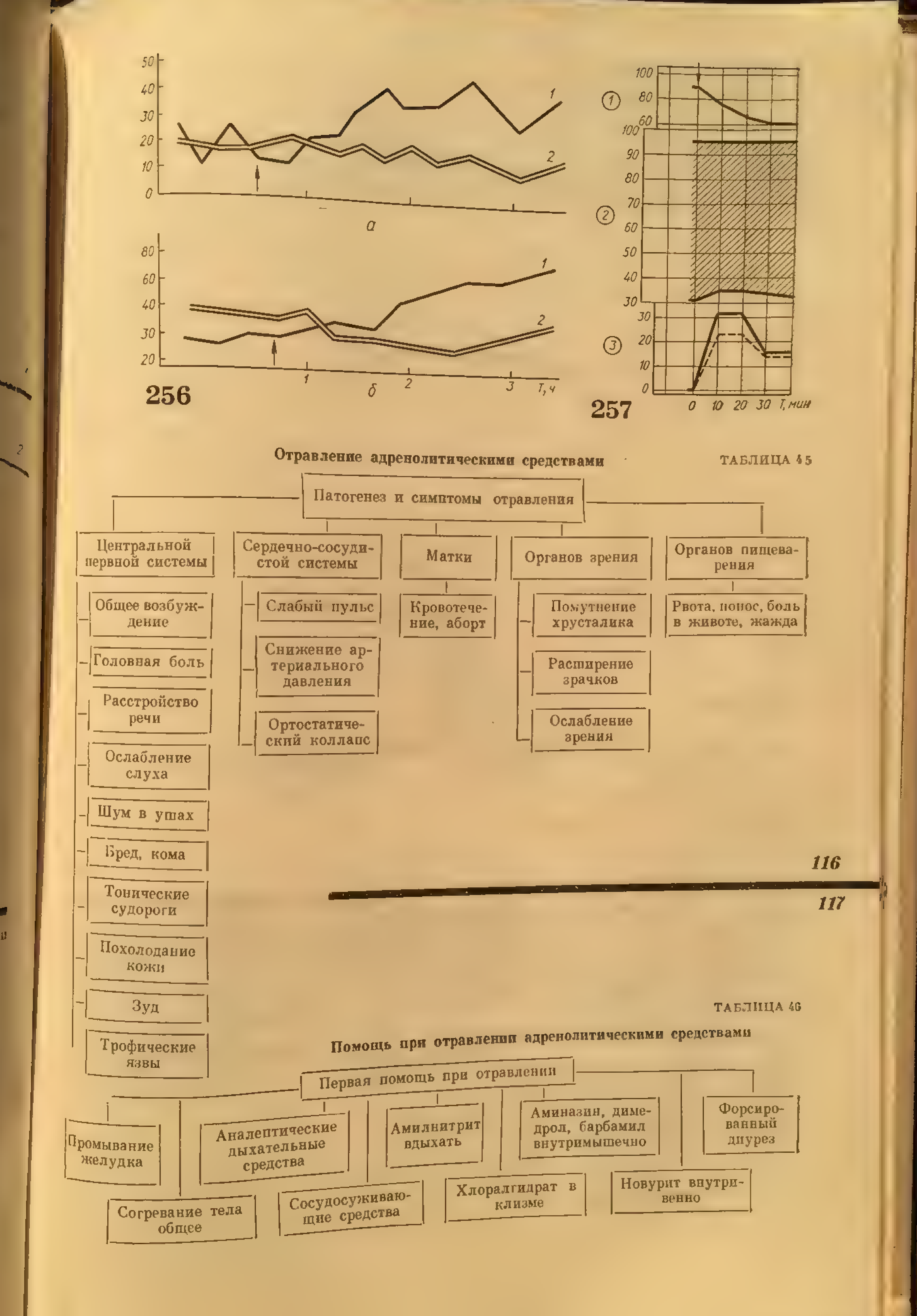
Первая фаза — депримирующая — обусловлена увеличением количества катехоламинов в мозговой ткани.

Вторая фаза — активирующая — характеризуется снижением тонуса симпатических нервов.

257. Влияние резерпина (при внутривенном введении 0,1 мг/кг) на кровоснабжение сердца (В. В. Закусов, Н. В. Каверина):

1 — артериальное давление; *2* — артерио-венозная коронарная разница содержания кислорода (в % оксигемоглобина); *3* — сплошная кривая — отток крови из венечного синуса (в % к исходному уровню); пунктирная кривая — поглощение сердцем кислорода из крови, депонируемой венечным синусом.

Поглощение кислорода миокардом и объемная скорость венечного кровотока изменяются параллельно. Резерпин увеличивает содержание оксигемоглобина в крови, оттекающей из венечного синуса.



Отравление адренолитическими средствами ТАБЛИЦА 45

Патогенез и симптомы отравления

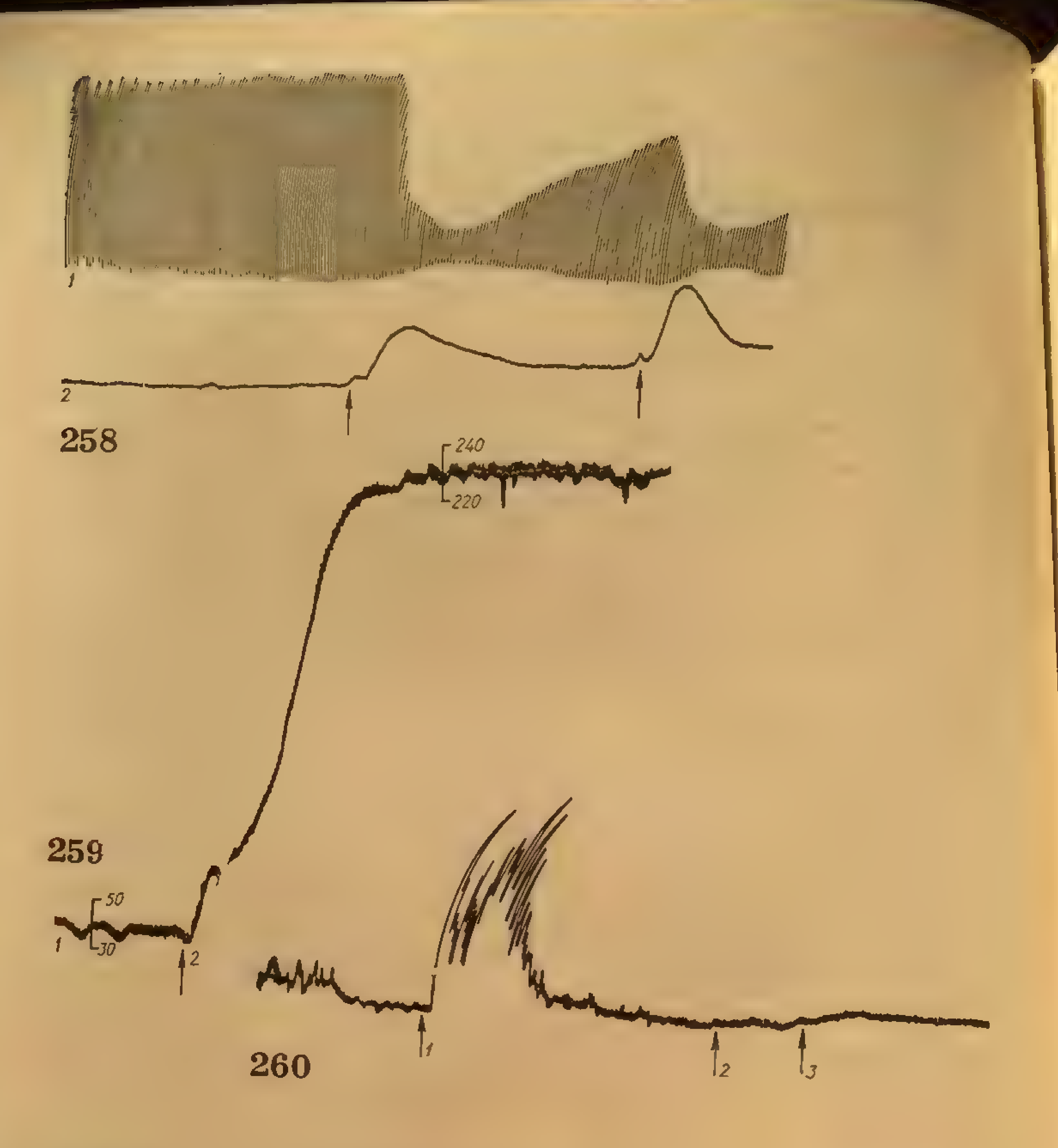
- Центральной нервной системы
  - Общее возбуждение
  - Головная боль
  - Расстройство речи
  - Ослабление слуха
  - Шум в ушах
  - Бред, кома
  - Тонические судороги
  - Похолодание кожи
  - Зуд
  - Трофические язвы
- Сердечно-сосудистой системы
  - Слабый пульс
  - Снижение артериального давления
  - Ортостатический коллапс
- Матки
  - Кровотечение, аборт
- Органов зрения
  - Помутнение хрусталика
  - Расширение зрачков
  - Ослабление зрения
- Органов пищеварения
  - Рвота, понос, боль в животе, жажда

ТАБЛИЦА 46

Помощь при отравлении адренолитическими средствами

Первая помощь при отравлении

- Промывание желудка
- Согревание тела общее
- Аналептические дыхательные средства
- Сосудосуживающие средства
- Амилнитрит вдыхать
- Хлоралгидрат в клизме
- Аминазин, димедрол, барбамил внутримышечно
- Новурит внутривенно
- Форсированный диурез



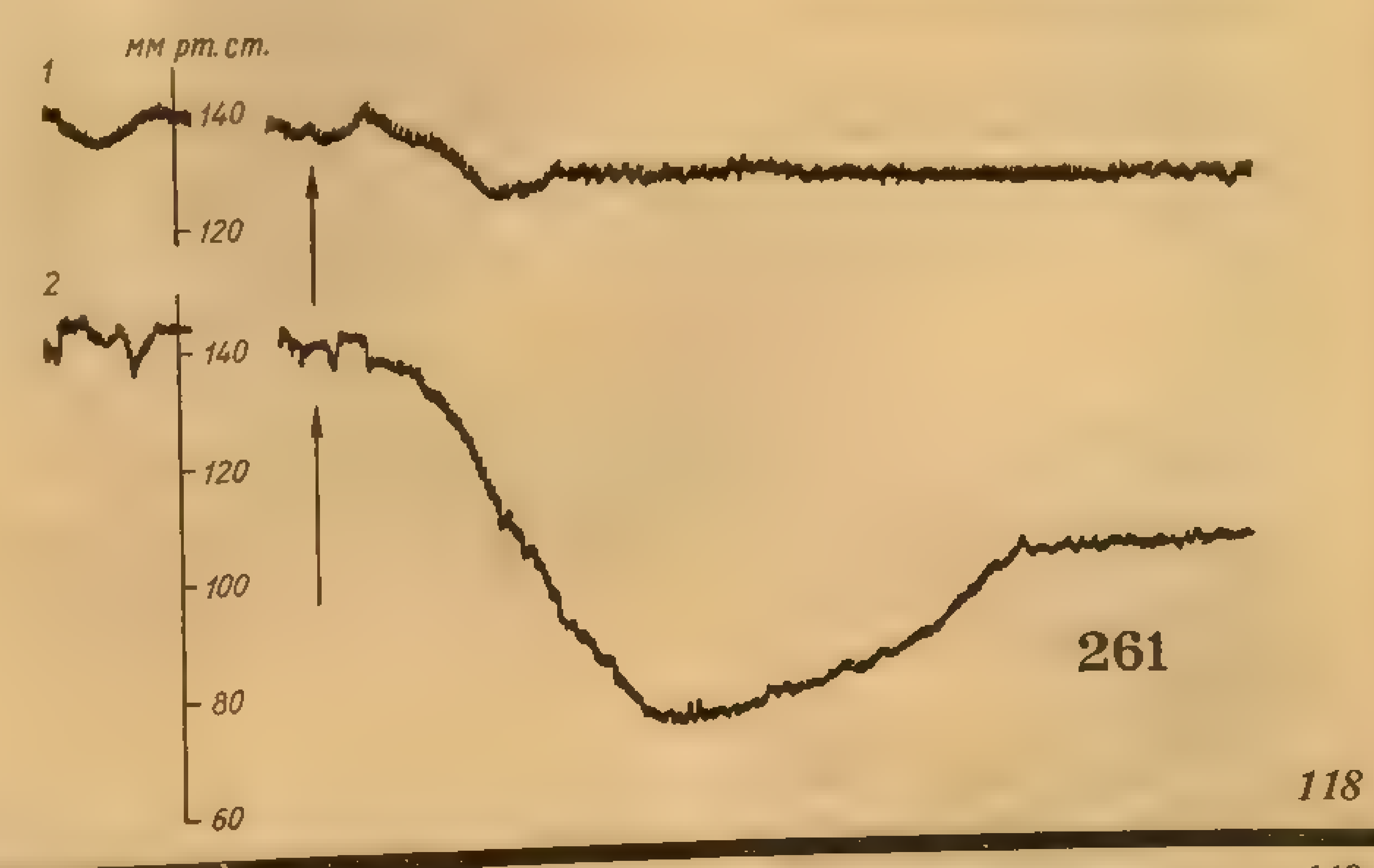
ГИСТАМИН И ПРОТИВОГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Гистамин — физиологически активное вещество, освобождающееся из тканей при патологических состояниях, вызывая изменения, характерные для аллергических реакций и анафилактического шока. Противогистаминные препараты устраняют эффекты, вызванные гистамином (спазм гладких мышц, снижение артериального давления, повышение проницаемости сосудистой стенки). К данной группе относятся: димедрол, супрастин, дипразин, диазолин.

258. Действие гистамина на артериальное давление *(1)* и тонус бронхов *(2)* кролика (Р. Кешни).
При повторном введении в вену гистамина (отмечено стрелками) бронхи суживаются, артериальное давление понижается.

Сравнительная активность различных фармакологических средств при острых аллергических реакциях

Аллергические реакции	Адреномиметические средства: адреналина гидрохлорид	Адреномиметические средства: эфедрина гидрохлорид	Адреномиметические средства: изадрин	Глюкокортикоиды	Антигистаминные препараты	м-Холинолитические средства
Анафилактический шок	+++	+	−	++	++	−
Сывороточная болезнь	++	++	−	+	+++	−
Крапивница	−	++	−	−	+++	−
Ангионевротический отек	+++	+	−	−	++	−
Бронхиальная астма (купирование приступа)	+++	+	+++	+++	−	+
Бронхиальная астма (систематическая терапия)	−	+++	−	+++	+	−
Аллергические дерматиты	−	−	−	+++	++	−
Аллергические расстройства со стороны пищеварительной системы	−	−	−	−	+	+++



259. Антагонизм гистамина и камфоры в действии на артериальное давление собаки (по В. Баранову и Е. Н. Сперанской-Степановой):

1 — артериальное давление снижено внутривенным введением гистамина; 2 — введение в вену 3 мл камфорной эмульсии резко повысило артериальное давление.

260. Антагонизм гистамина и димедрола в действии на мышцы тонкой кишки (по В. М. Виноградову с соавт.):

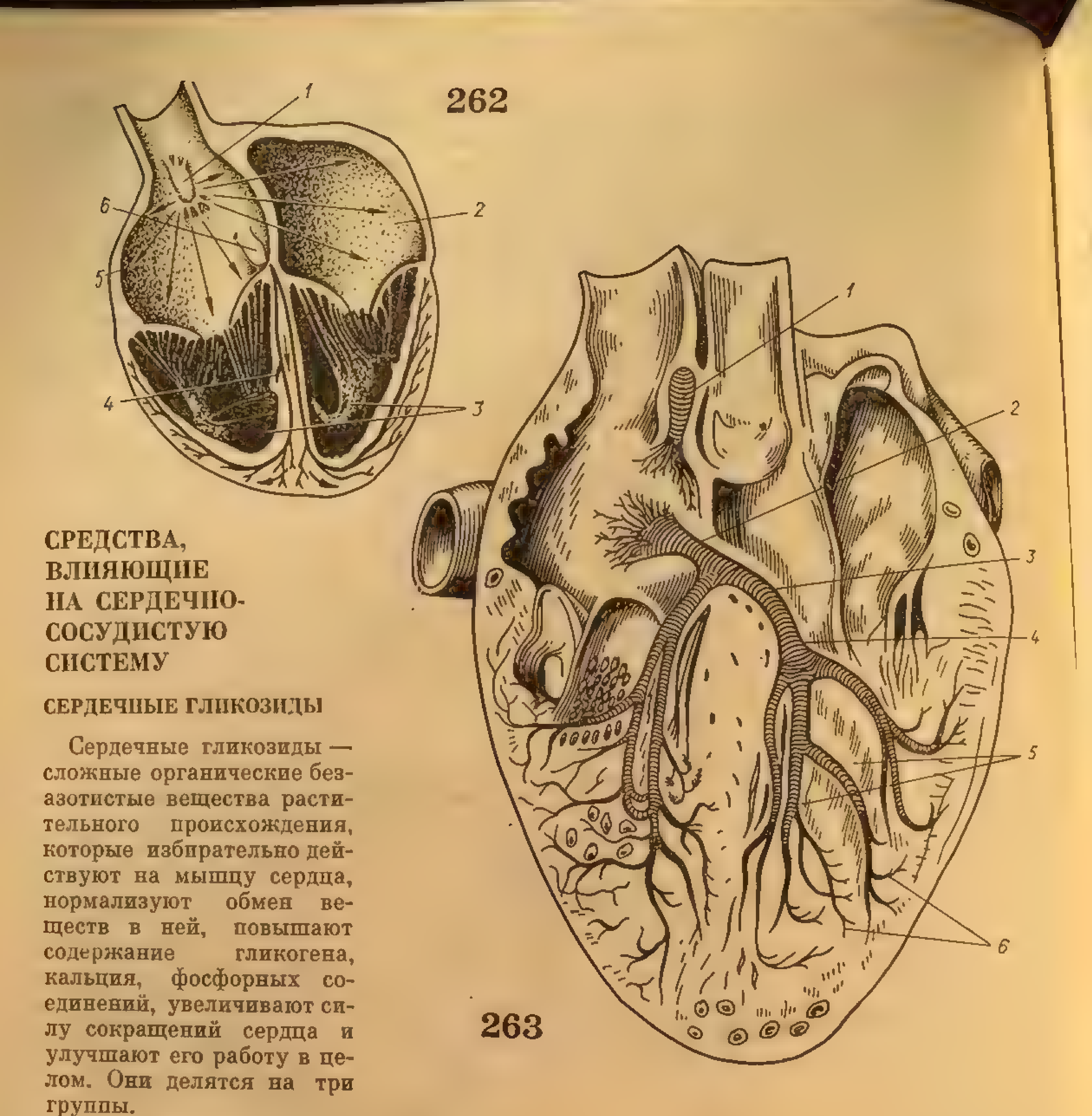
1 — введение гистамина; 2 — введение димедрола; 3 — повторное введение гистамина.

Димедрол полностью снимает действие гистамина на гладкие мышцы.

261. Защитное действие димедрола при внутривенном введении гистамина кошке (по В. М. Виноградову с соавт.):

1 — артериальное давление под влиянием гистамина после предварительного введения димедрола; 2 — артериальное давление после введения гистамина без введения димедрола.

Димедрол предотвращает снижение артериального давления гистамином. Стрелки указывают момент введения гистамина.



СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

Сердечные гликозиды — сложные органические безазотистые вещества растительного происхождения, которые избирательно действуют на мышцу сердца, нормализуют обмен веществ в ней, повышают содержание гликогена, кальция, фосфорных соединений, увеличивают силу сокращений сердца и улучшают его работу в целом. Они делятся на три группы.

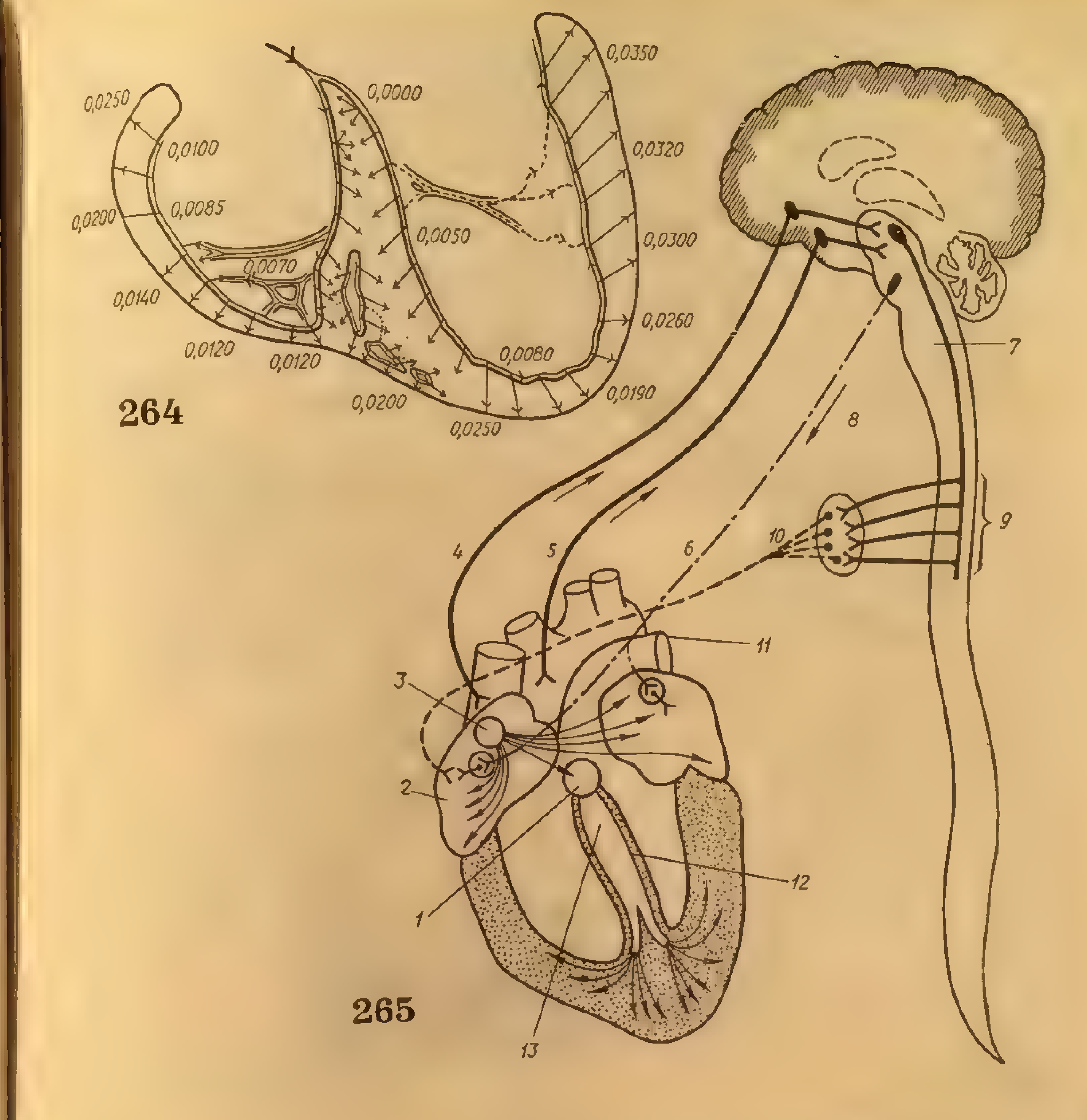
Первая группа — препараты наперстянки (дигитоксин, дигоксин, гитоксин, кордигит, гитален, целанид, диланизид, дигален-нео, дигицил). Их действие наступает после значительного латентного периода и продолжается после отмены препарата; в организме они кумулируются, не разрушаются ферментами пищеварительной системы. Назначают при хронической сердечной недостаточности.

Препараты второй группы — строфантин К, конваллятоксин, коргликон — вводятся только внутривенно, действие их наступает через несколько минут и длится 10—12 ч, они почти не кумулируются, разрушаются при приеме внутрь. Назначают при острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Препараты третьей группы — адонизид, настойка ландыша, кардиовален, эризимин — умеренно тонизируют работу миокарда, успокаивают центральную нервную систему, усиливают мочеотделение, улучшают аппетит.

262. Схема строения сердца (по К. Вилли, В. Детье):
1 — синусно-предсердный узел; *2* — левое предсердие; *3* — желудочки; *4* — предсердно-желудочковый пучок; *5* — правое предсердие; *6* — предсердно-желудочковый узел.

Стрелки указывают направления, по которым распространяются потенциалы действия.



263. Схема проводящей системы сердца (Л. И. Фогельсон):

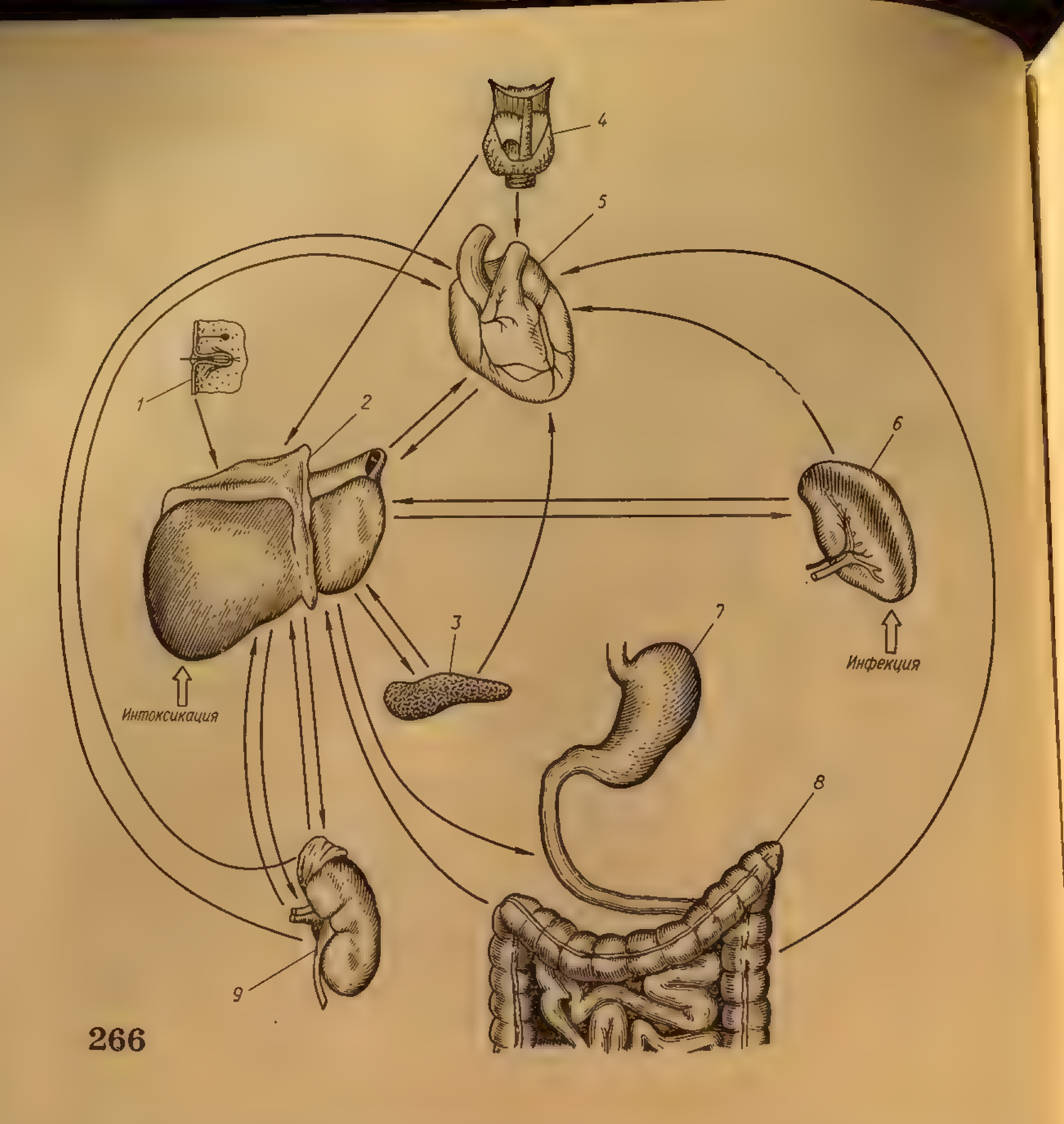
1 — синусно-предсердный узел (Киса — Флека); *2* — предсердно-желудочковый узел (Ашофа — Тавара); *3* — ствол предсердно-желудочкового пучка (Гисса); *4* — ножка общего ствола предсердно-желудочкового пучка; *5* — разветвления предсердно-желудочкового пучка; *6* — волокна Пуркинье.

264. Распространение волны возбуждения в сердце (Т. Льюис).

Стрелки указывают направление распространения возбуждения, а цифры (в тысячных долях секунды) — время появления возбуждения в различных участках сердца после возникновения его в синусовом узле.

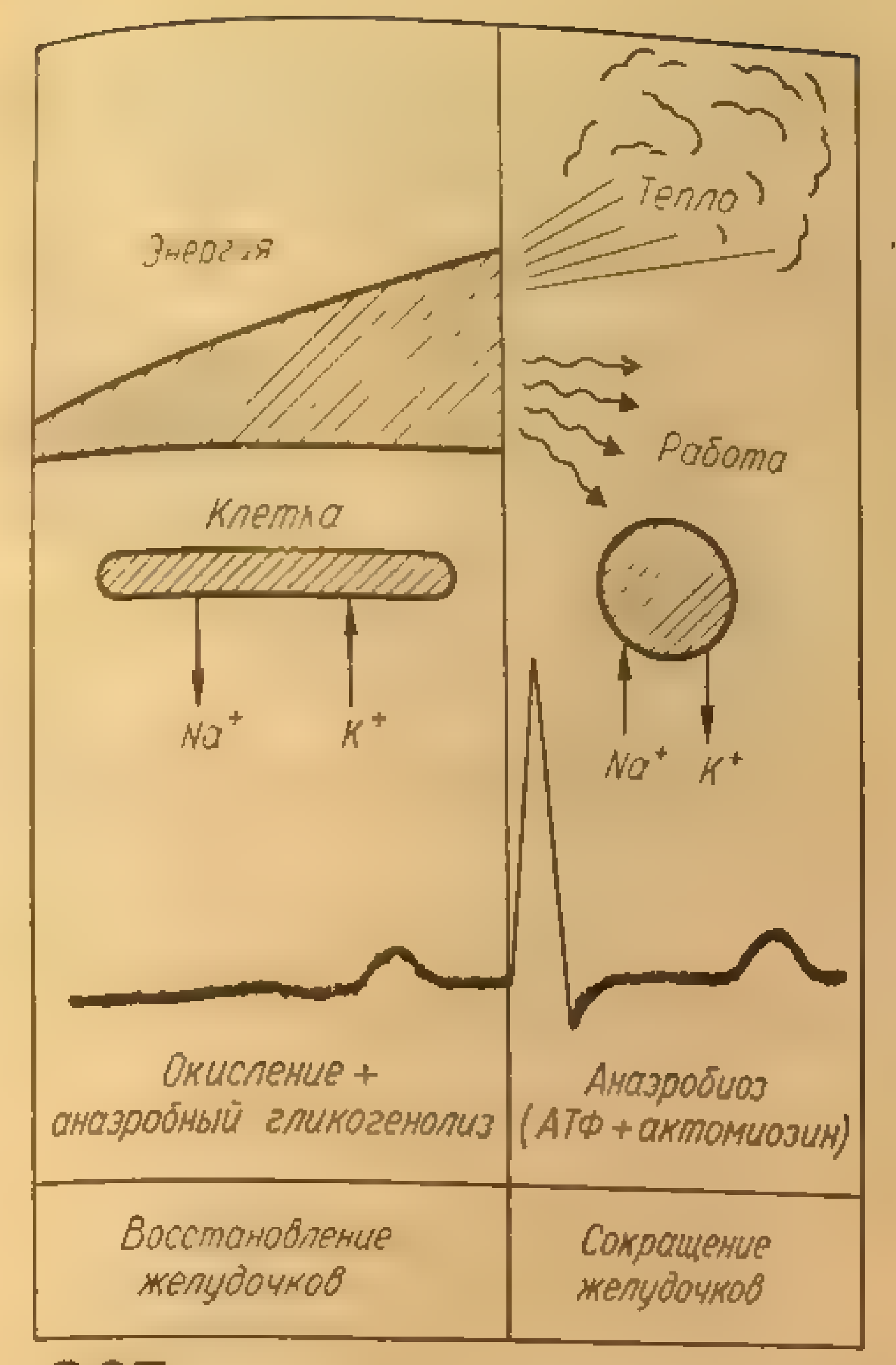
265. Схема иннервации сердца (по В. В. Закусову):

1 — предсердно-желудочковый узел; *2* — правое предсердие; *3* — синусно-предсердный узел; *4* — прессорный нерв; *5* — депрессорный нерв; *6* — блуждающий нерв; *7* — сердечно-ускоряющий центр в продолговатом мозгу; *8* — импульсы, замедляющие сердечный ритм; *9* — грудные нервы; *10* — ускоряющий нерв; *11* — импульсы, ускоряющие сердечный ритм; *12* — предсердно-желудочковый пучок; *13* — ножка общего ствола предсердно-желудочкового пучка (Гисса).

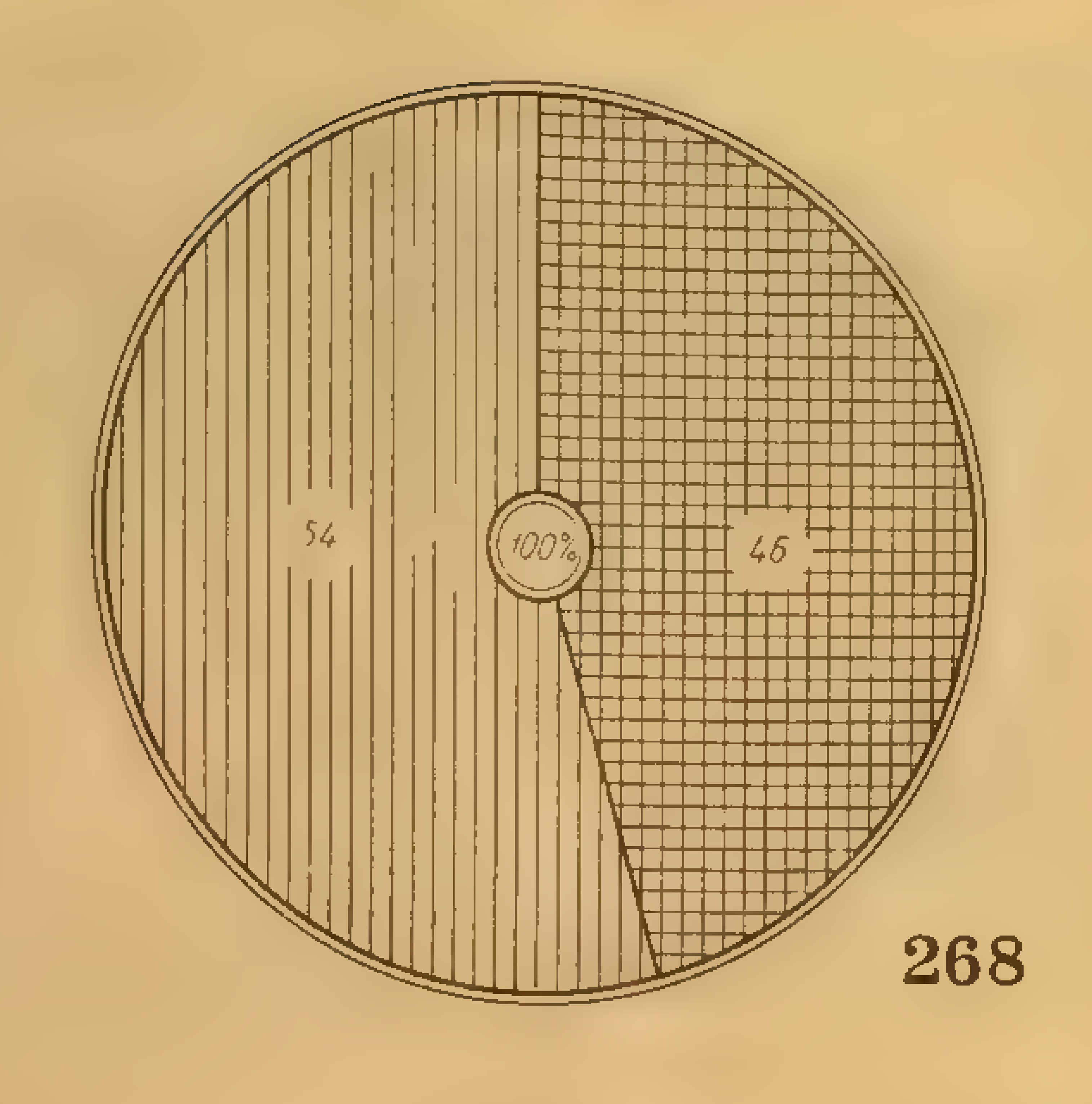


266. Схема важнейших гуморальных влияний на миокард (по Вурман и Вундерли):

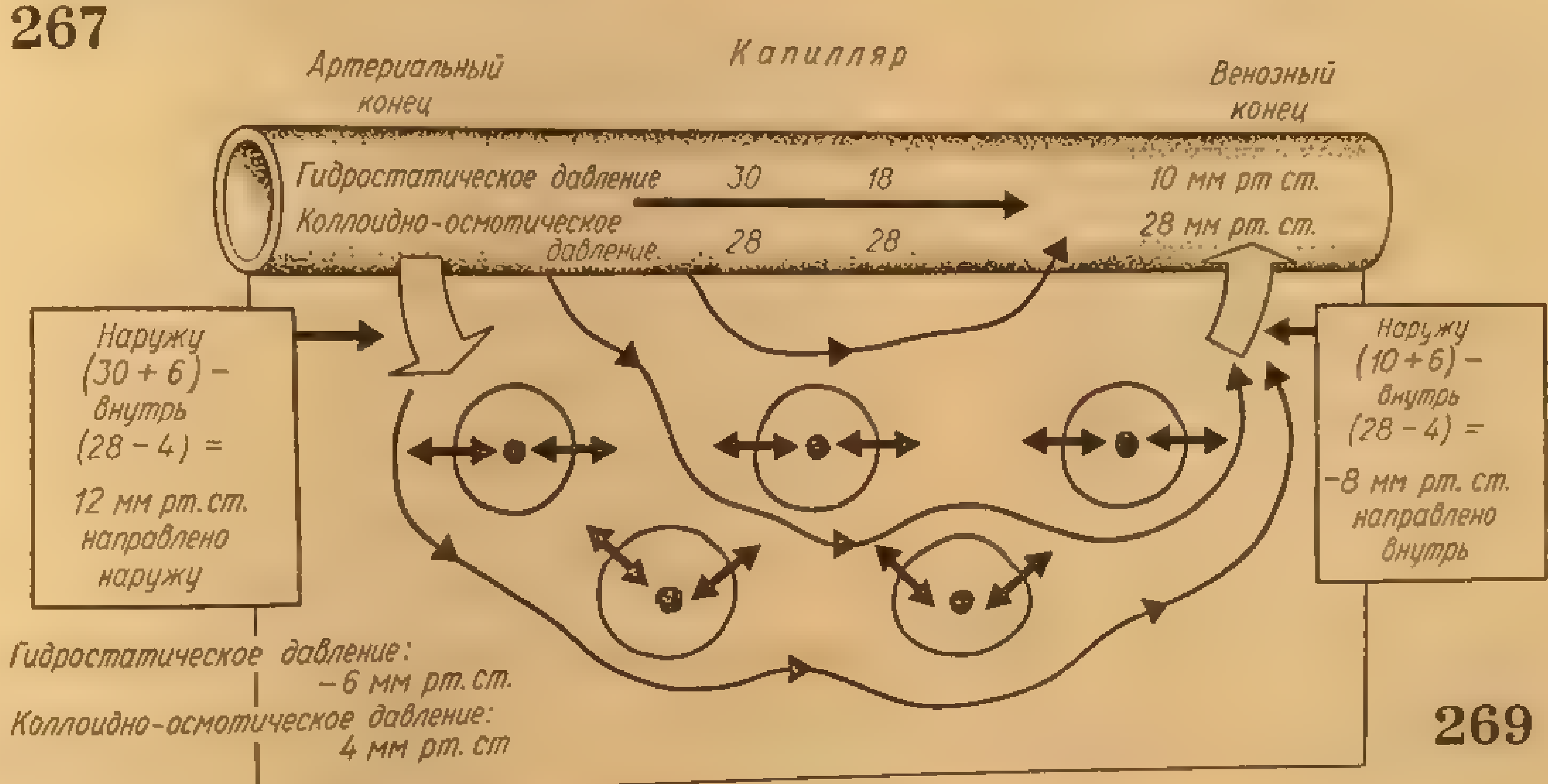
1 — кожа; 2 — печень; 3 — поджелудочная железа; 4 — щитовидная железа; 5 — сердце; 6 — селезенка; 7 — желудок; 8 — кишки; 9 — почка.



267



268

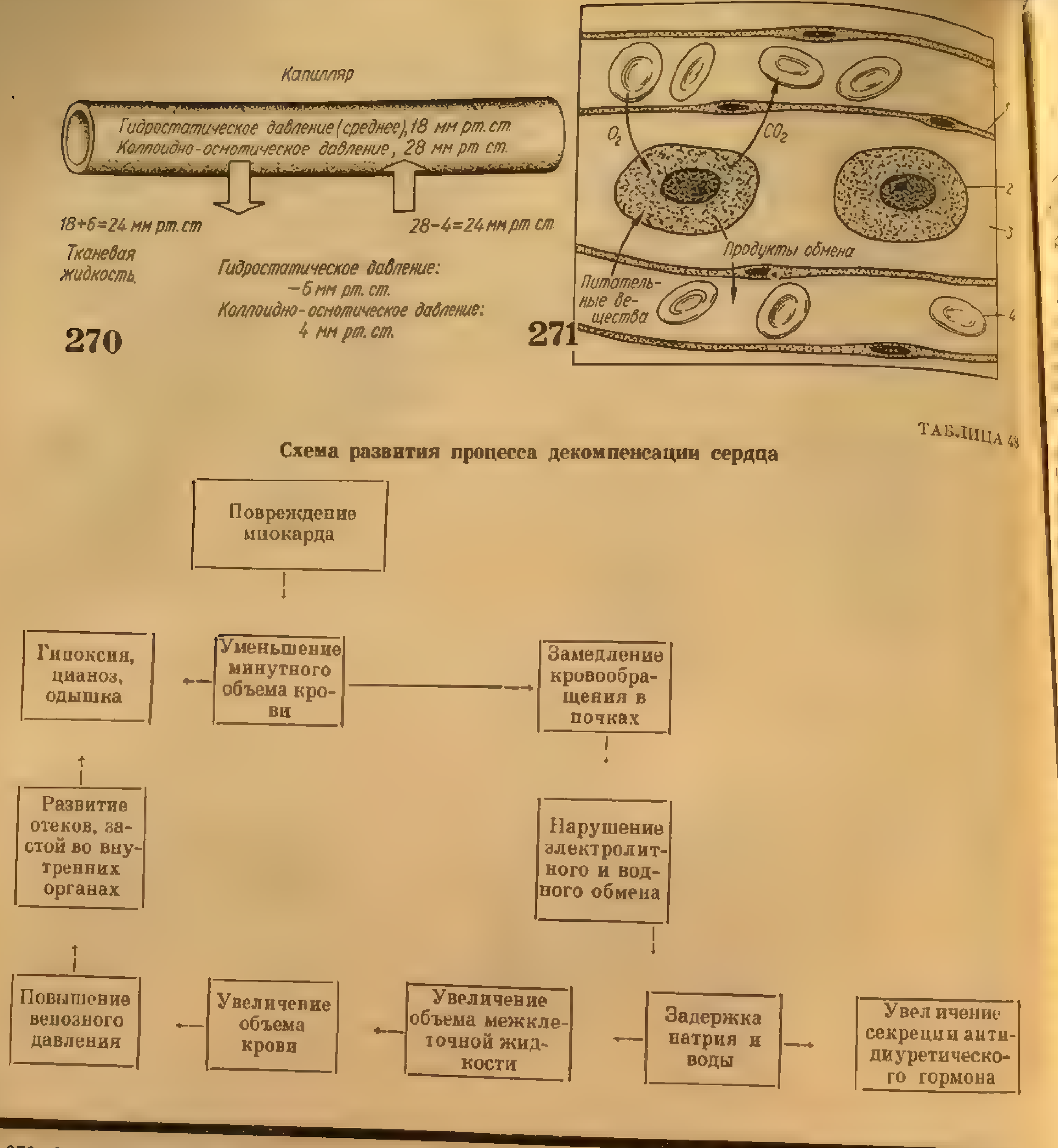


269

267. Схема метаболизма в миокарде и ЭКГ во время диастолы и систолы (по Раабу).
Заштрихованное поле обозначает образование богатых макроэргических соединений в аэробных условиях из глюкозы и в анаэробных — из гликогена.

268. Соотношение в покое циркулирующей (54%) и депонированной (46%) крови у человека (по Л. И. Фогельсону).

269. Пути движения воды из капилляров в тканевую жидкость и обратно в капилляры (К. Вилли, В. Детье).



270. Схема гидростатических и осмотических сил, обусловливающих обмен веществ между капиллярами и тканевой жидкостью (К. Вилли, В. Детье).

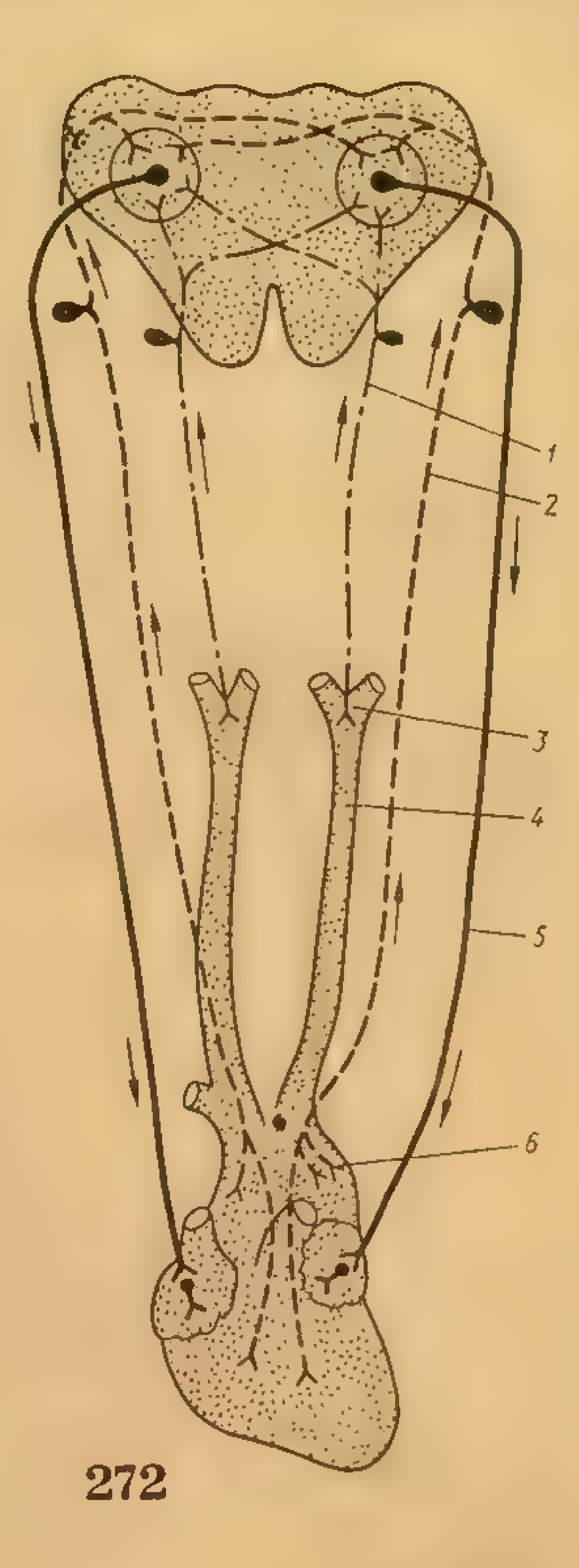
271. Схема диффузии веществ из капилляров в клетки и наоборот через тканевую жидкость, омывающую клетки (по К. Вилли, В. Детье):
1 — капилляр; 2 — тканевая клетка; 3 — тканевая жидкость; 4 — эритроциты.

За счет кардио-кардиального рефлекса сердечные гликозиды оказывают отрицательное хронотропное действие. Гликозиды наперстянки действуют на сердечную мышцу и проводящую систему сердца. Систола усиливается, а диастола удлиняется и возрастает ударный объем. Повышенное артериальное давление из полости левого желудочка передается на прессорецепторы сонных артерий. Оттуда импульсы поступают в соответствующие сегменты спинного мозга и к сосудодвигательным центрам продолговатого мозга. Затем по блуждающему нерву поток импульсов доходит до миокарда, и рефлекторная дуга замыкается. Частота сердечных сокращений замедляется и артериальное давление, повышенное в начале действия гликозидов, постепенно возвращается к исходному уровню. Вместе с тем вследствие повышения возбудимости автоматиче-

ТАБЛИЦА 49

Действие сердечных гликозидов при декомпенсации сердца

Функция	Изменения под влиянием гликозидов
Возбудимость:	
синусного узла	Снижается
предсердий	Повышается вплоть до трепетаний
предсердно-желудочкового узла	Повышается
желудочков	»
Проводимость	Снижается
Сократимость	Повышается
Частота ритма	Замедляется
Ослабленная систола	Усиливается, укорачивается
Уменьшенная диастола	Удлиняется
Пониженный тонус миокарда	Повышается
Увеличенные размеры сердца	Уменьшаются до нормы
Уменьшенный ударный объем	Увеличивается
Количество импульсов, возникающих в синусно-предсердном узле (Киса — Флека)	Уменьшается
Сердечная пауза	Удлиняется
Уменьшенный минутный объем	Увеличивается
Недостаточное кровоснабжение миокарда	»
Чрезмерное потребление кислорода миокардом	Уменьшается
Недостаточный ресинтез гликогена	Повышается
Увеличенное количество циркулирующей крови	Уменьшается
Замедленная скорость кровообращения	Увеличивается
Повышенное венозное давление	Понижается
Просвет артериальных сосудов	Прямого действия нет
Артериальное давление	Нормализуется
Функции органов	Повышаются



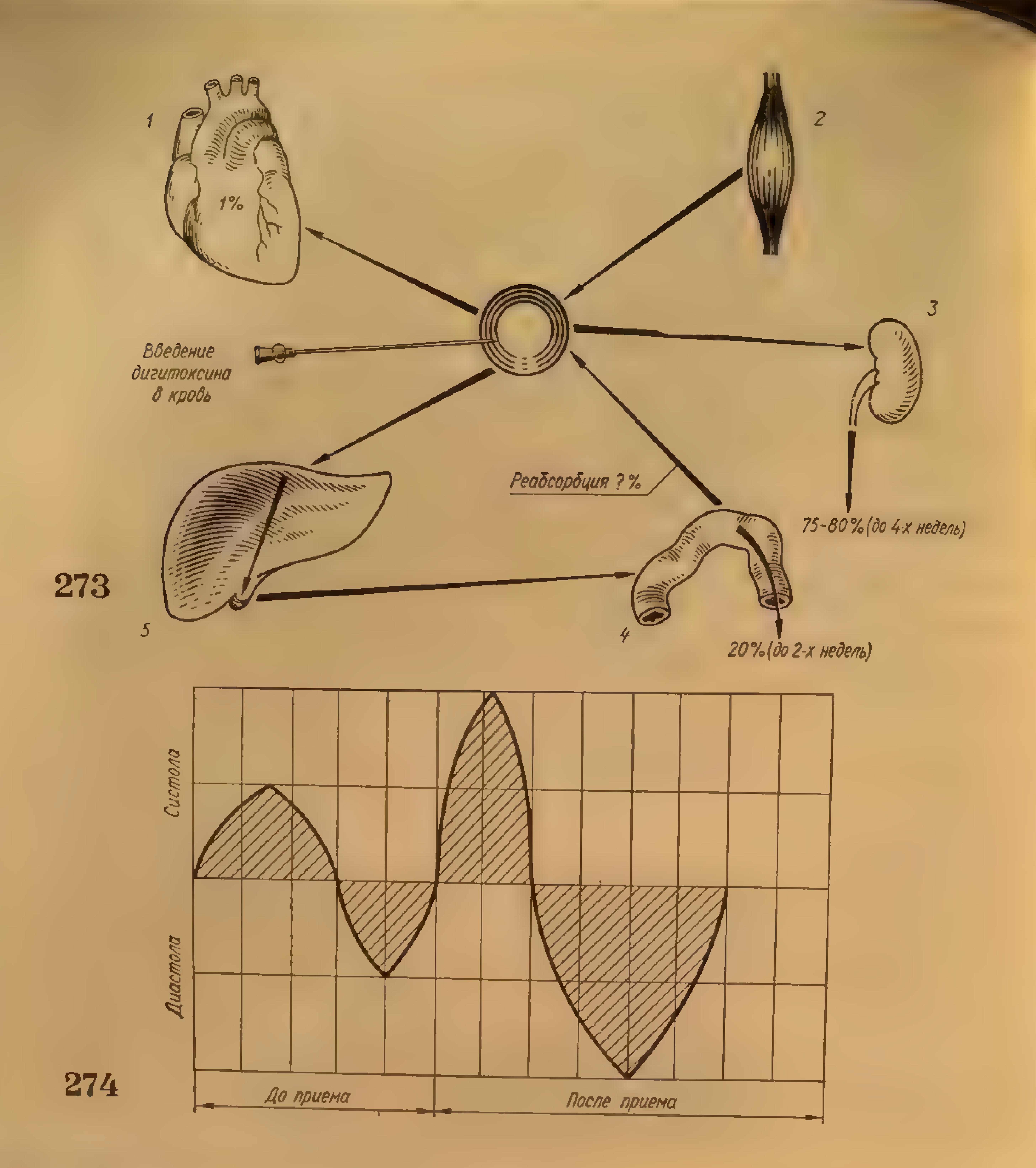
ских узлов сердца возможно учащение ритма сердечных сокращений. Под влиянием гликозидов удлиняется диастола и усиливается систола, что ведет к возрастанию ударного объема и скорости кровотока.

Важнейшей стороной действия сердечных гликозидов является их систолический эффект как результат прямого воздействия на сердечную мышцу: восстановление нарушенных процессов углеводного и фосфорного обмена и улучшение ее питания.

Гликозиды наперстянки эффективны при хронической сердечной недостаточности. Они не разрушаются при приеме внутрь, кумулируются, действуют в течение нескольких дней.

272. Схема кардио-кардиального рефлекса в механизме инотропного действия сердечных гликозидов (по В. В. Закусову):

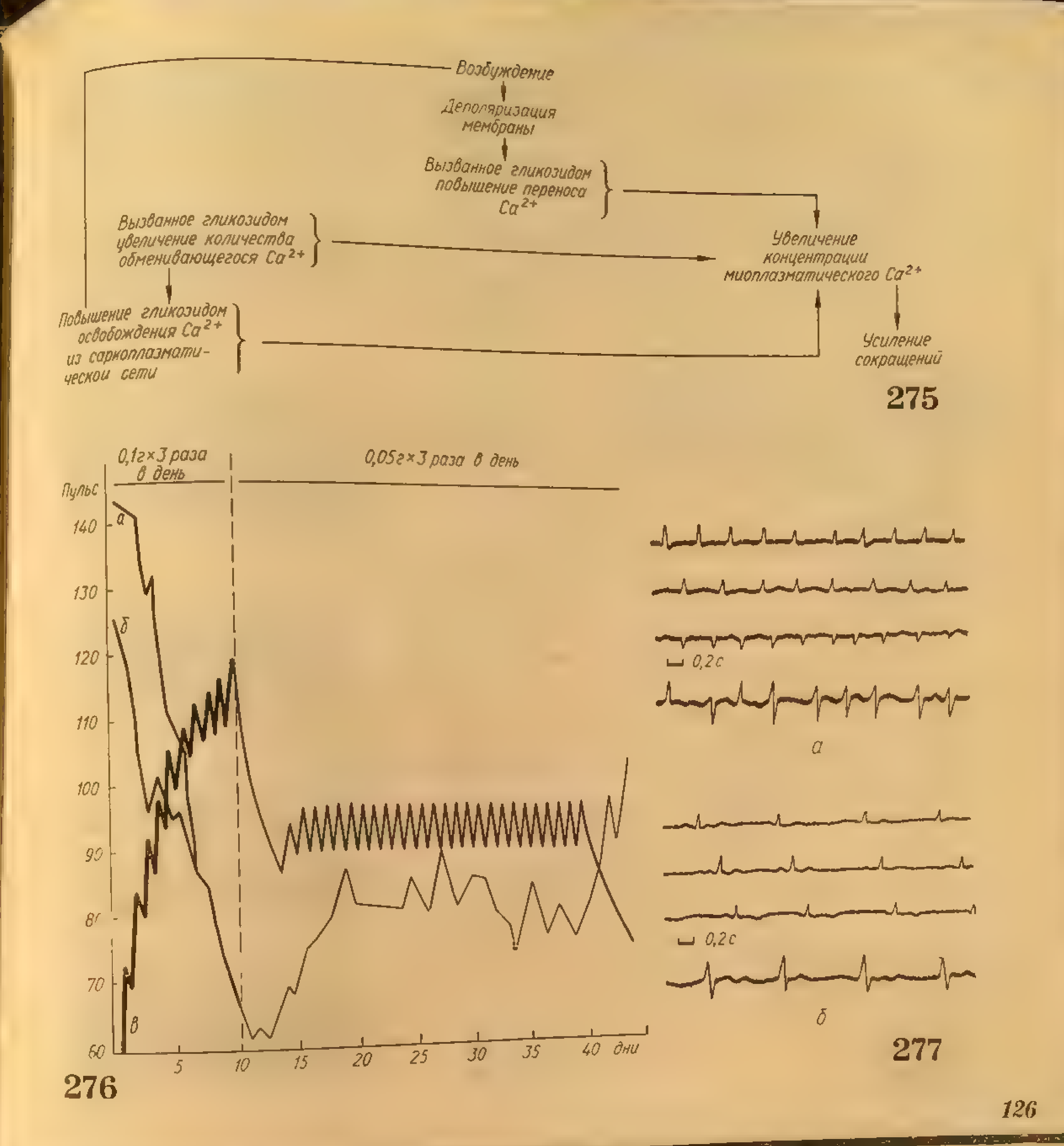
1 — нерв сонного синуса; 2 — аортальный депрессорный нерв; 3 — сонный синус; 4 — общая сонная артерия; 5 — эфферентные волокна блуждающего нерва; 6 — дуга аорты.



273. Схема циркуляции, фиксации, реабсорбции и выделения сердечных гликозидов на примере дигитоксина (по Окита):

1 — сердце; 2 — ткани; 3 — почка; 4 — кишки; 5 — печень.

274. Изменение гликозидами систолы и диастолы при недостаточности сердца (В. М. Виноградов с соавт.). При лечении сердечными гликозидами диастола становится длиннее и полнее, а систола — короче и сильнее. Время отдыха сердца увеличивается.



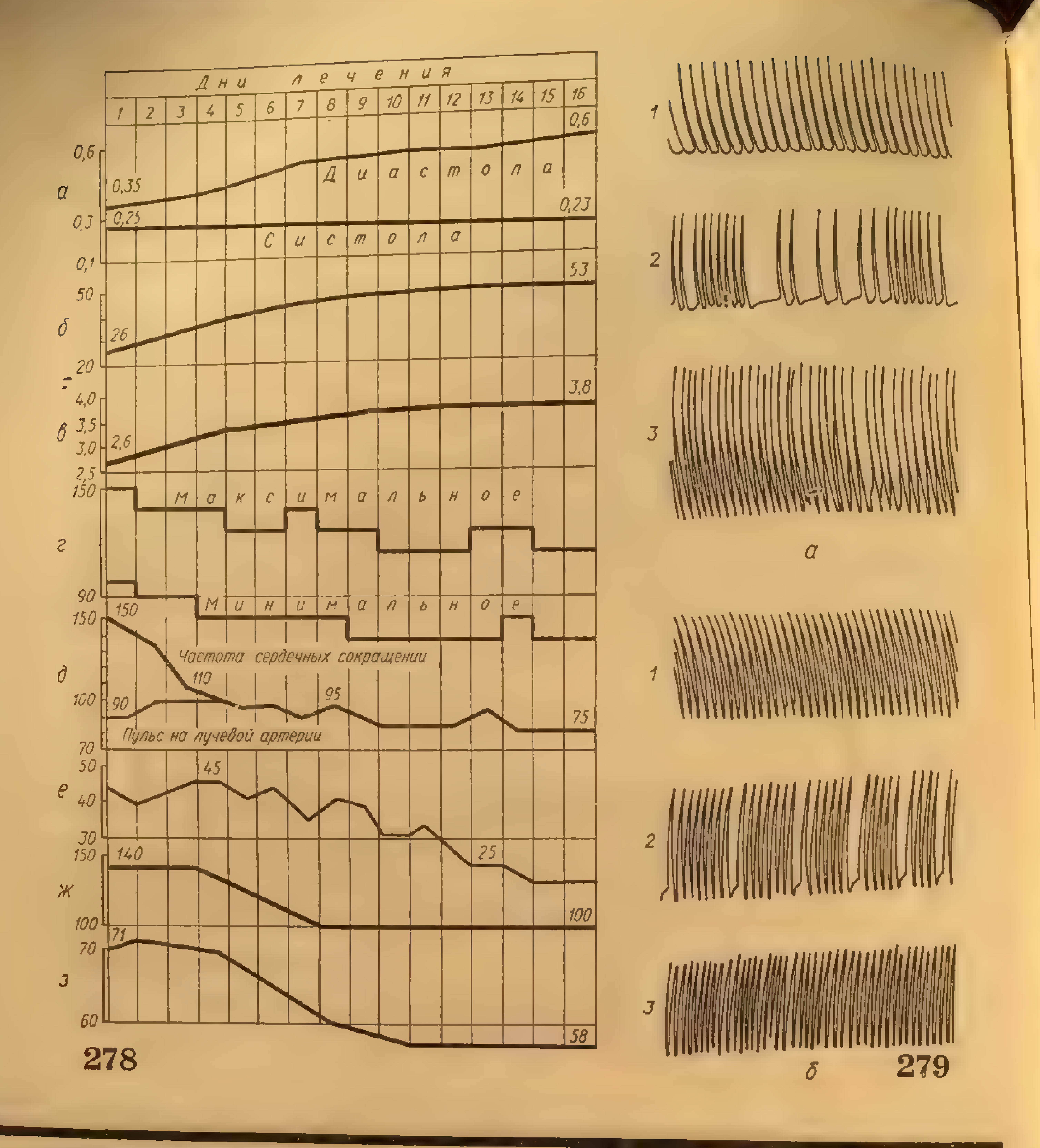
275. Влияние сердечных гликозидов на обмен кальция (по Вотчалу).

276. Лечебное действие наперстянки при мерцательной аритмии (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову):

а — частота сердечных сокращений при выслушивании на верхушке сердца; *б* — частота сердечных сокращений по пульсу на лучевой артерии; *в* — степень насыщения организма наперстянкой.

277. Изменения ЭКГ под влиянием гликозидов наперстянки при мерцательной аритмии (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову):

а — мерцание предсердий с тахисистолией и желудочковыми экстрасистолами до применения наперстянки; *б* — нормальный синусовый ритм с замедлением деятельности сердца после применения наперстянки.



278. Действие наперстянки при декомпенсации сердца (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову):

а — продолжительность систолы и диастолы (с); *б* — ударный объем крови (мл); *в* — минутный объем крови (л); *г* — артериальное давление (мм рт. ст.); *д* — сердечный ритм и пульс; *е* — число дыханий в 1 мин; *ж* — венозное давление (мм вод. ст.); *з* — масса тела (кг).

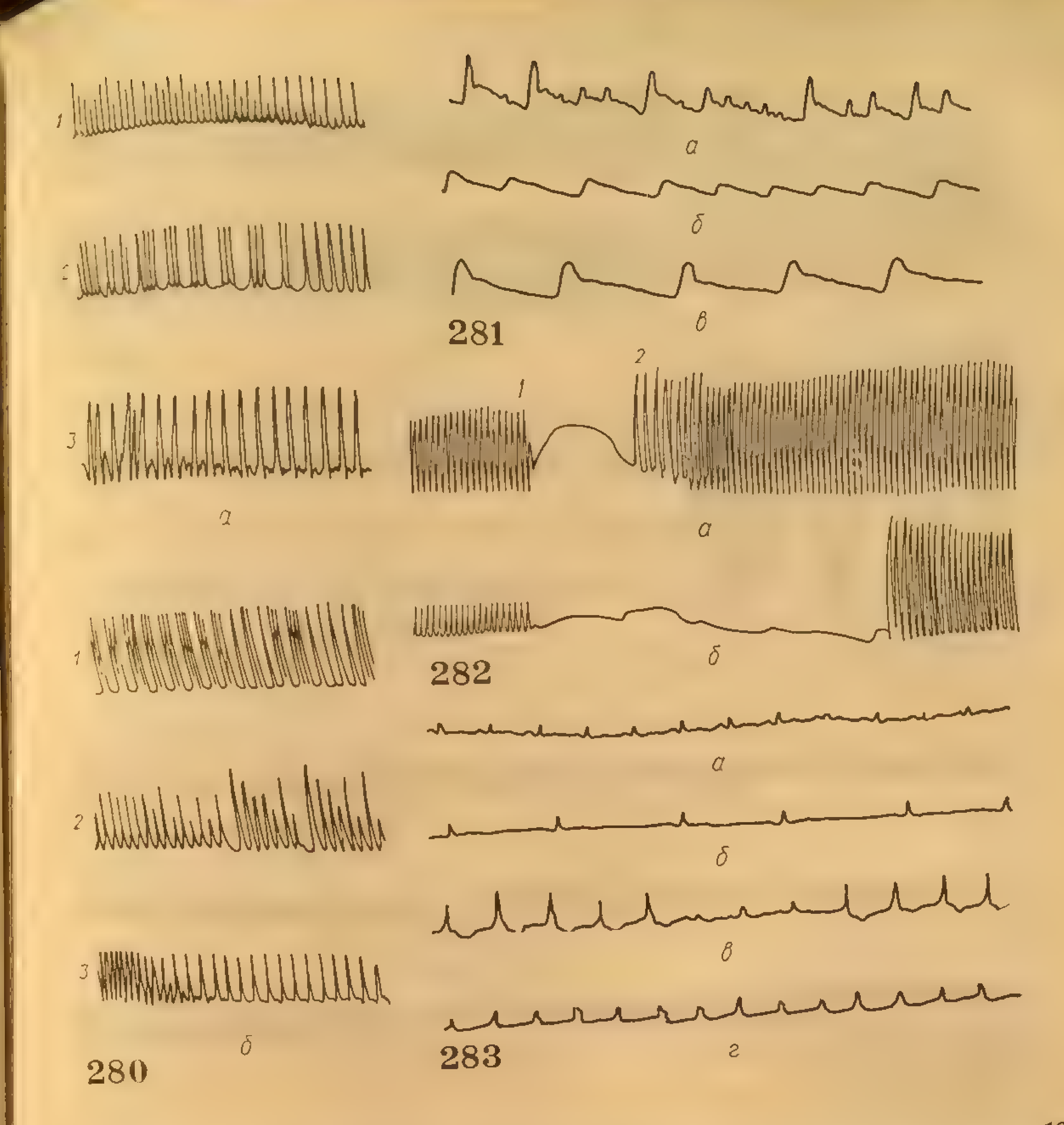
279. Сокращение изолированного сердца лягушки через 20 мин воздействия настоя наперстянки 1 : 300, предварительно пропущенного через печень взрослой собаки *(а)* и щенка пяти дней *(б)* (по Е. А. Стегайло):

1 — пропускание 5 раз;
2 — пропускание 15 раз;
3 — пропускание 20 раз.

В печени взрослой собаки гликозиды инактивируются быстрее, чем в печени щенка, что имеет определенное значение для кумуляции их во взрослом и детском организмах (см. также рис. 293).

280. Сокращения изолированного сердца лягушки через 5 мин. воздействия настоя наперстянки 1 : 200 *(а)* и раствора строфантина 1 : 200 000 *(б)* (Е. А. Стегайло):

1 — препараты предварительно пропускались через инактивированную печень взрослой собаки; *2* — то же через свежую печень собаки; *3* — то же через свежую печень щенка 5 дней.



281. Кривая пульса при трепетании предсердий у человека (по Р. Кешни):

а — до лечения; *б* — через 6 дней после лечения настойкой наперстянки (62 в 1 мин, более стабилен); *в* — после 10-дневного лечения настойкой наперстянки (41 в 1 мин, ритм правильный), терапевтический эффект сменяется токсическим действием, что проявляется значительным снижением частоты сердечных сокращений.

282. Действие гликозидов наперстянки на изолированное нормальное *(а)* и утомленное *(б)* сердце лягушки (Шитов):

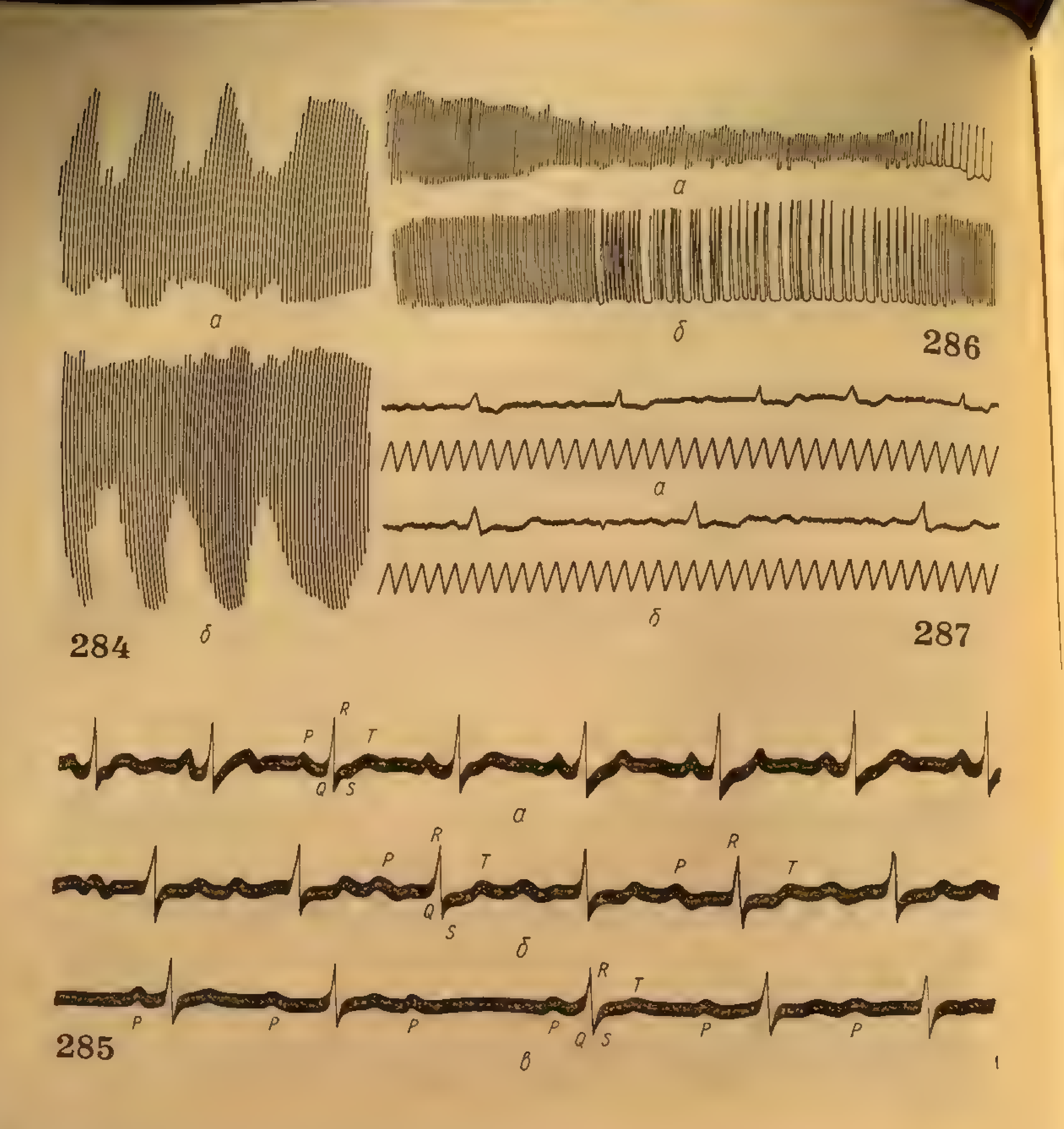
1 — введение настоя наперстянки 1 : 10 (остановка сердца); *2* — отмывание сердца нормальным раствором Рингера (резкое последующее проявление действия наперстянки — усиление систолы и увеличение диастолы, больше на утомленном сердце).

283. ЭКГ кошки в норме и при действии гитоксина (П. И. Оницев, Э. И. Генденштейн):

а — сокращения в норме; *б* — через 15 мин после введения в вену 0,4 мг/кг гитоксина; *в* — через 60 мин; *г* — через 120 мин.

После первоначальной синусовой брадикардии наблюдается периодическое появление желудочковых экстрасистол. Затем ритм приобретает характер нарастающей желудочковой тахикардии.

9 8—1542



284. Сокращения предсердий *(а)* и желудочков *(б)* кошки в третьей стадии действия токсических доз наперстянки (Р. Кешни). Предсердия и желудочки сокращаются правильно, но с различной частотой.

285. Влияние гликозидов наперстянки на ЭКГ больного человека (по М. П. Николаеву):
а — ЭКГ до приема препаратов наперстянки; *б* и *в* — на 10-й день приема настойки наперстянки по 6 мл ежедневно.

На второй *(б)* ЭКГ интервал PQ удлинен с 0,2 с до 0,33 с, а на третьей *(в)* имеются предсердно-желудочковые блоки с выпадением сокращений желудочков.

286. Сокращения предсердий *(а)* и желудочков *(б)* при действии токсических доз наперстянки (Р. Кешни).
Вначале ритм обоих отделов сердца одинаков, затем предсердия продолжают сокращаться часто, а желудочки — медленнее и неправильно. В конце кривой желудочки опять сокращаются быстрее, а ритм предсердий замедляется. Сила сокращений и степень расслабления желудочков меняются мало, предсердия быстро ослабевают с последующим восстановлением.

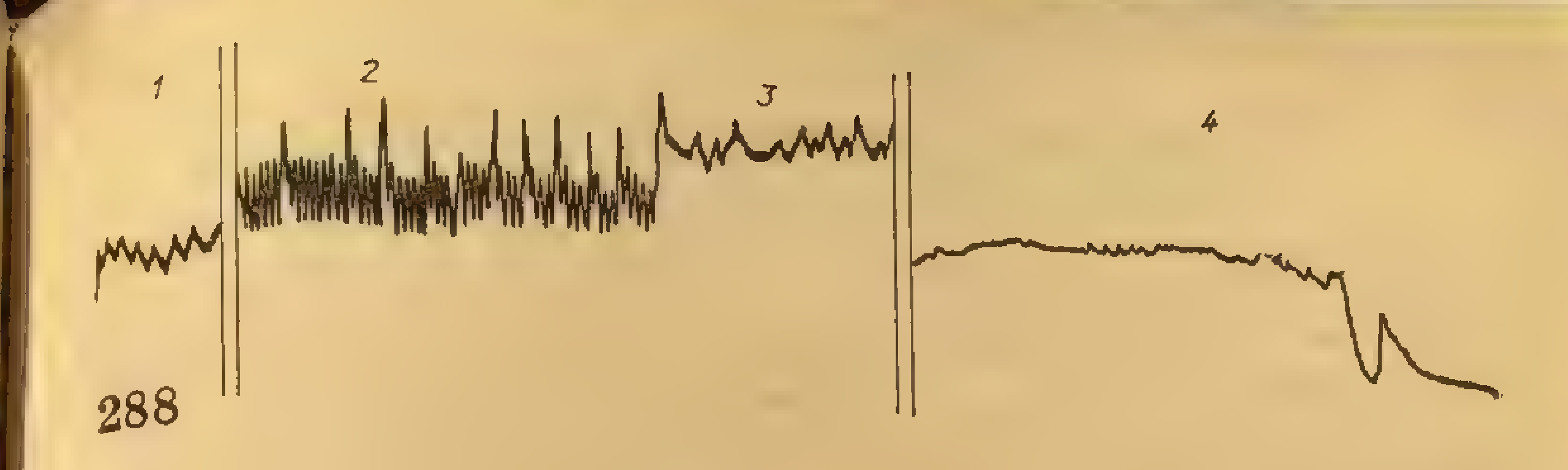
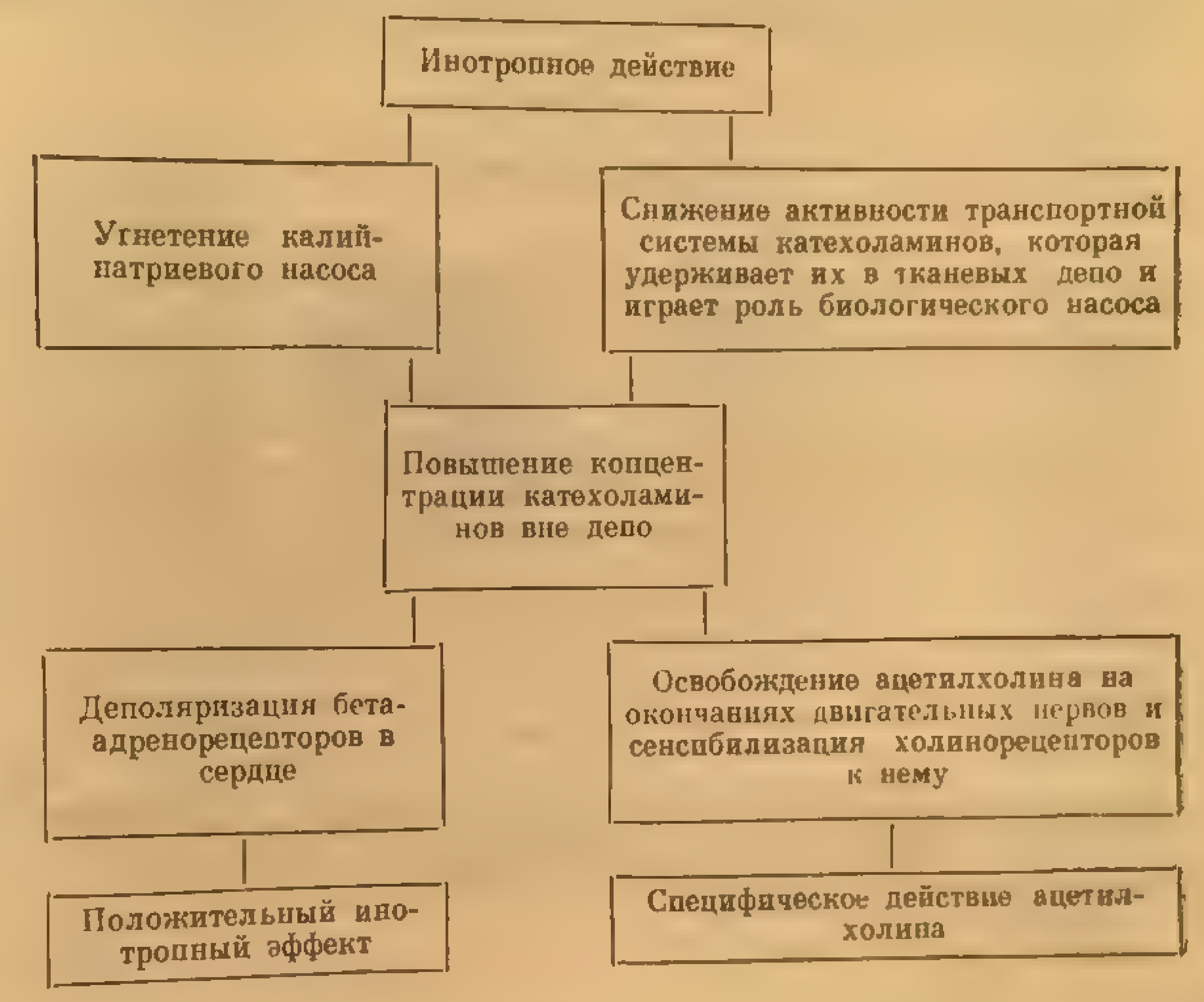


ТАБЛИЦА 50

Действие сердечных гликозидов на миокард



287. Возникновение полного блока под влиянием гликозидов наперстянки (С. И. Каляева):

а — до лечения настойкой наперстянки: мерцательная аритмия; *б* — после курса лечения настойкой наперстянки полный предсердно-желудочковый блок при сохранении мерцания предсердий.

Гликозиды наперстянки снижают проводимость импульсов от синусного и предсердно-желудочкового узлов и таким образом вызывают полный блок. Вместе с тем возбудимость предсердий и желудочков повышается, что проявляется их мерцанием.

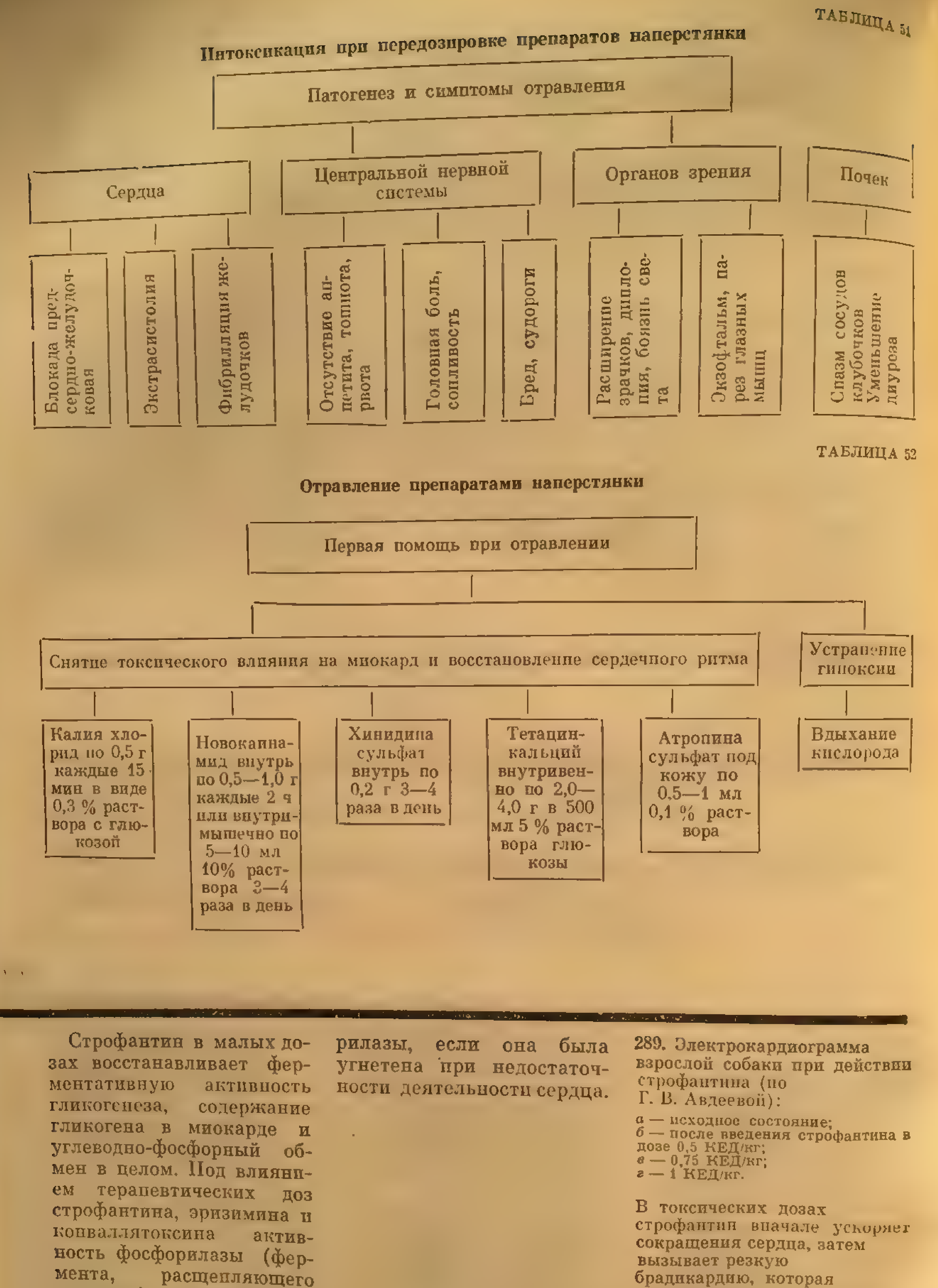
288. Действие настоя листьев наперстянки на артериальное давление собаки (Н. В. Вершинин):

1 — артериальное давление в норме; *2* — первая, терапевтическая, фаза действия; *3* — вторая, токсическая, фаза действия; *4* — третья, коллаптоидная, фаза действия наперстянки.

Вначале гликозиды наперстянки вызывают повышение артериального давления и умеренное замедление ритма сердца, а затем давление резко падает, наступает фибрилляция сердечной мышцы и полная остановка деятельности сердца.

ТАБЛИЦА 51

Интоксикация при передозировке препаратов наперстянки



Строфантин в малых дозах восстанавливает ферментативную активность гликогенеза, содержание гликогена в миокарде и углеводно-фосфорный обмен в целом. Под влиянием терапевтических доз строфантина, эризимина и конваллятоксина активность фосфорилазы (фермента, расщепляющего гликоген) уменьшается, что ведет к снижению распада гликогена. Вместе с тем строфантин может повышать активность фосфорилазы, если она была угнетена при недостаточности деятельности сердца.

289. Электрокардиограмма взрослой собаки при действии строфантина (по Г. В. Авдеевой):

а — исходное состояние;
б — после введения строфантина в дозе 0,5 КЕД/кг;
в — 0,75 КЕД/кг;
г — 1 КЕД/кг.

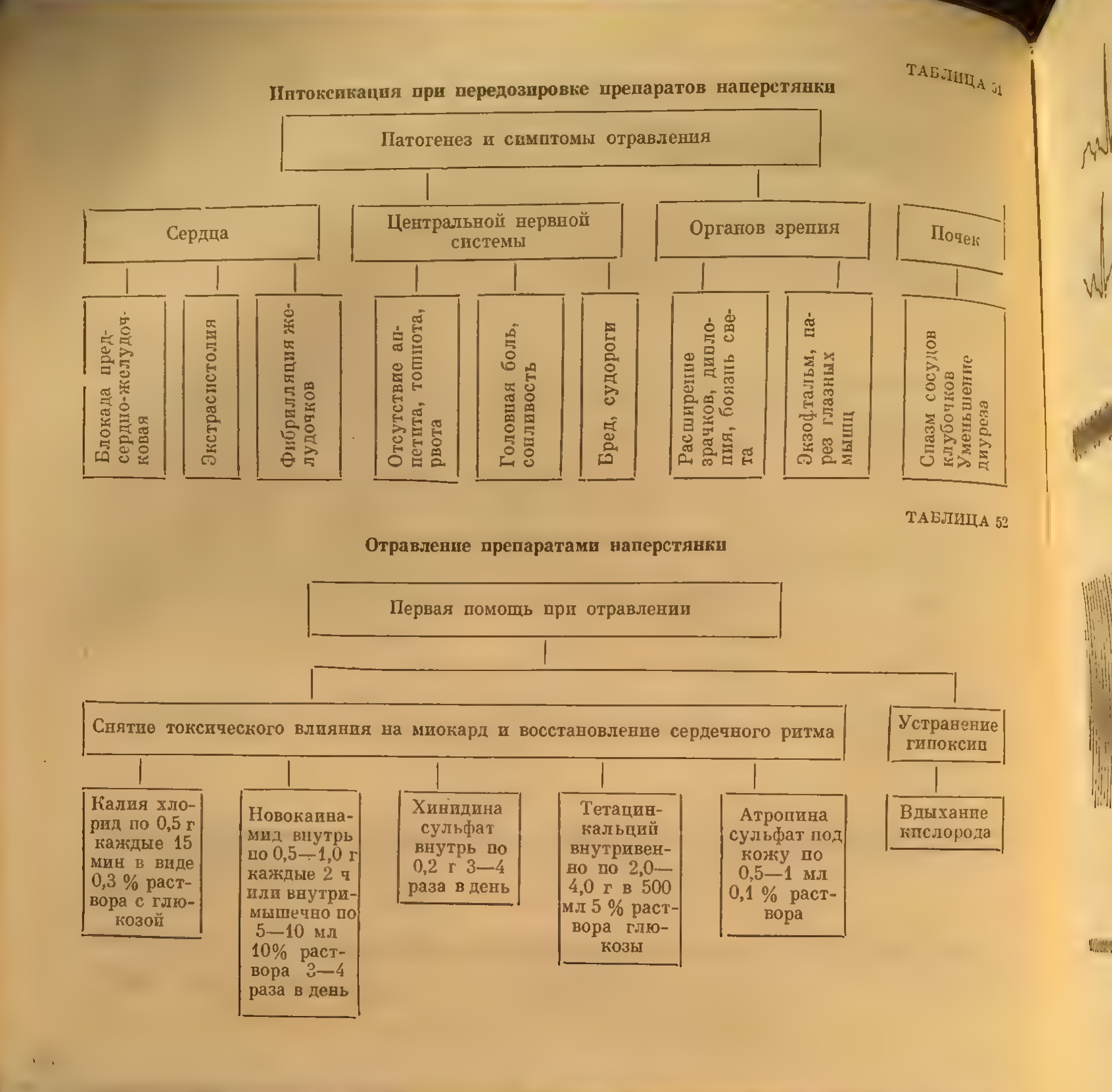
В токсических дозах строфантин вначале ускоряет сокращения сердца, затем вызывает резкую брадикардию, которая заканчивается остановкой сердца.

ТАБЛИЦА 51

Интоксикация при передозировке препаратов наперстянки

ТАБЛИЦА 52

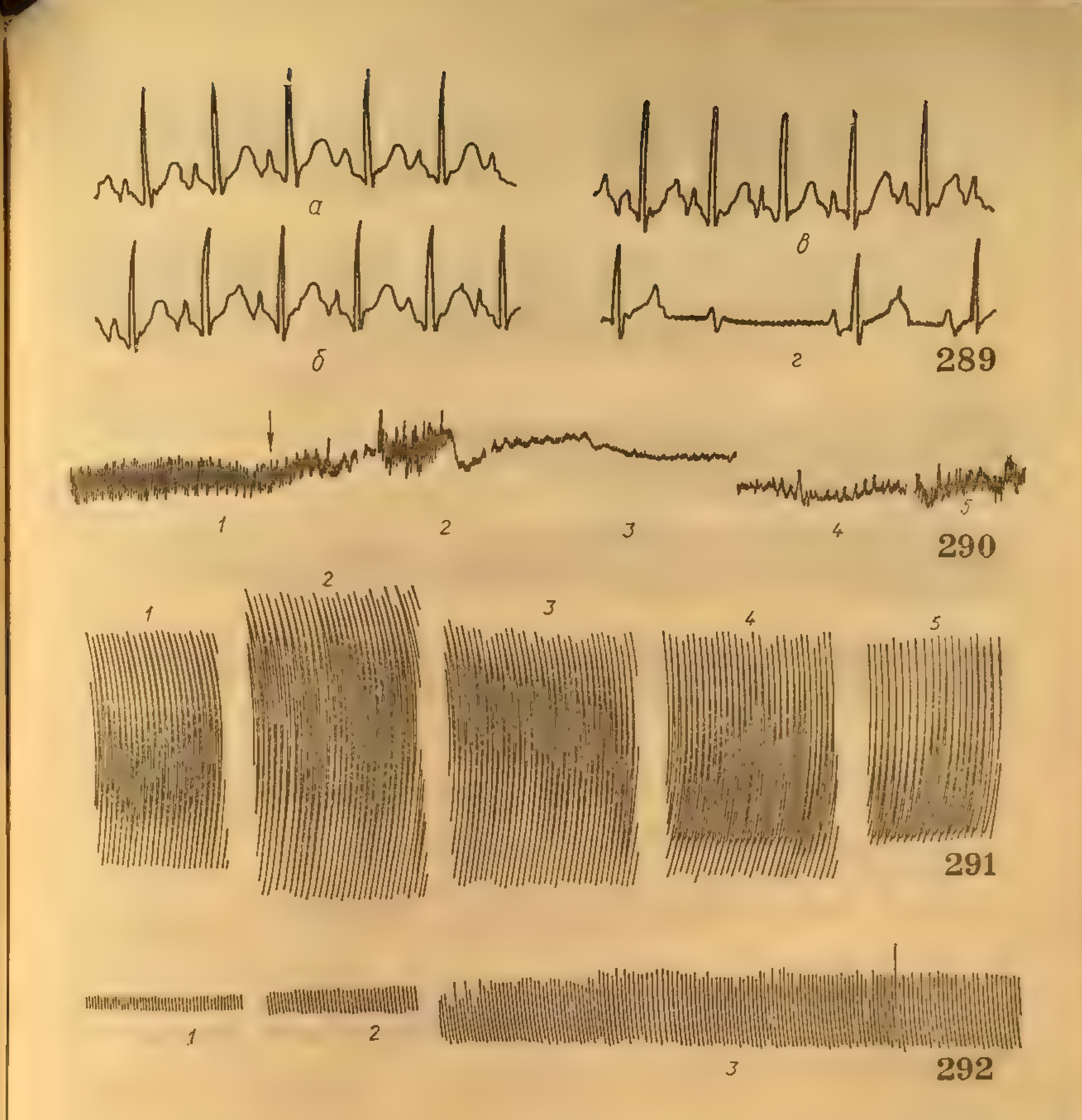
Отравление препаратами наперстянки



Строфантин в малых дозах восстанавливает ферментативную активность гликогенеза, содержание гликогена в миокарде и углеводно-фосфорный обмен в целом. Под влиянием терапевтических доз строфантина, эризимина и конваллятоксина активность фосфорилазы (фермента, расщепляющего гликоген) уменьшается, что ведет к снижению распада гликогена. Вместе с тем строфантин может повышать активность фосфорилазы, если она была угнетена при недостаточности деятельности сердца.

289. Электрокардиограмма взрослой собаки при действии строфантина (по Г. В. Авдеевой):
а — исходное состояние;
б — после введения строфантина в дозе 0,5 КЕД/кг;
в — 0,75 КЕД/кг;
г — 1 КЕД/кг.

В токсических дозах строфантин вначале ускоряет сокращения сердца, затем вызывает резкую брадикардию, которая заканчивается остановкой сердца.



290. Влияние строфантина на артериальное давление и деятельность сердца собаки (по Тезикову):

1 – введение в вену 0,001 г строфантина; 2 — через 2 мин после введения; 3 — через 3 мин; 4 — через 10 мин (резкое учащение сердечной деятельности и повышение артериального давления); 5 — через 18 мин.

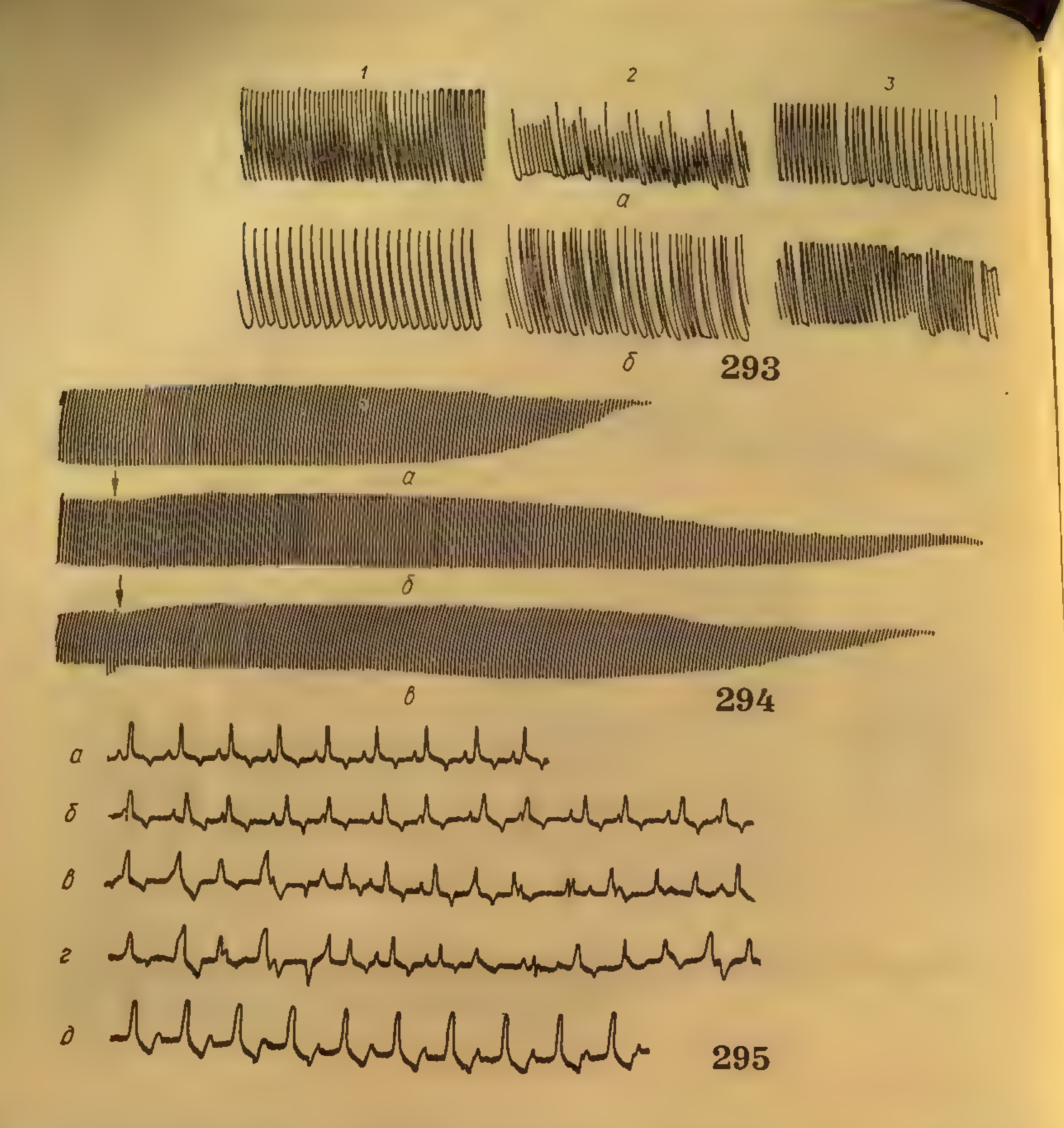
291. Влияние строфантина на работу изолированного сердца кошки (по Н. Н. Чистяковой):

1 — исходные сокращения; 2 — через 2 мин после начала пропускания раствора строфантина 1 : 150 000 000; 3 — через 10 мин; 4 – через 14 мин; 5 — через 16 мин.

292. Влияние строфантина на изолированное сердце кролика (по В. М. Виноградову с соавт.):

1 — исходные сокращения; 2 — сокращения через 12 мин от начала перфузии раствора строфантина 1 : 100 000; 3 — то же через 40 мин.

Наблюдаются усиление и укорочение систолы, повышение тонуса миокарда, удлинение диастолы, замедление частоты сокращений сердца.



293. Кардиограмма изолированного сердца лягушки через 20 мин после воздействия строфантина 1 : 300 (по Е. А. Стегайло):

а — раствор строфантина предварительно пропущен через печень взрослой собаки; *б* — через печень щенка пяти дней;
1 — пропускание 5 раз;
2 — пропускание 15 раз;
3 — пропускание 20 раз.

294. Развитие контрактуры желудочка сердца лягушки при действии токсических доз строфантина (по Ф. З. Меерсону с соавт.):

а — сердце интактного животного; *б* и *в* — после многократных предварительных введений резерпина *(б)* в дозе 10 мг/кг и прозерина *(в)* в дозе 0,001 мг/кг (вначале кратковременное увеличение амплитуды, затем ее уменьшение, после чего наступает контрактура желудочка с остановкой сердца в систоле).

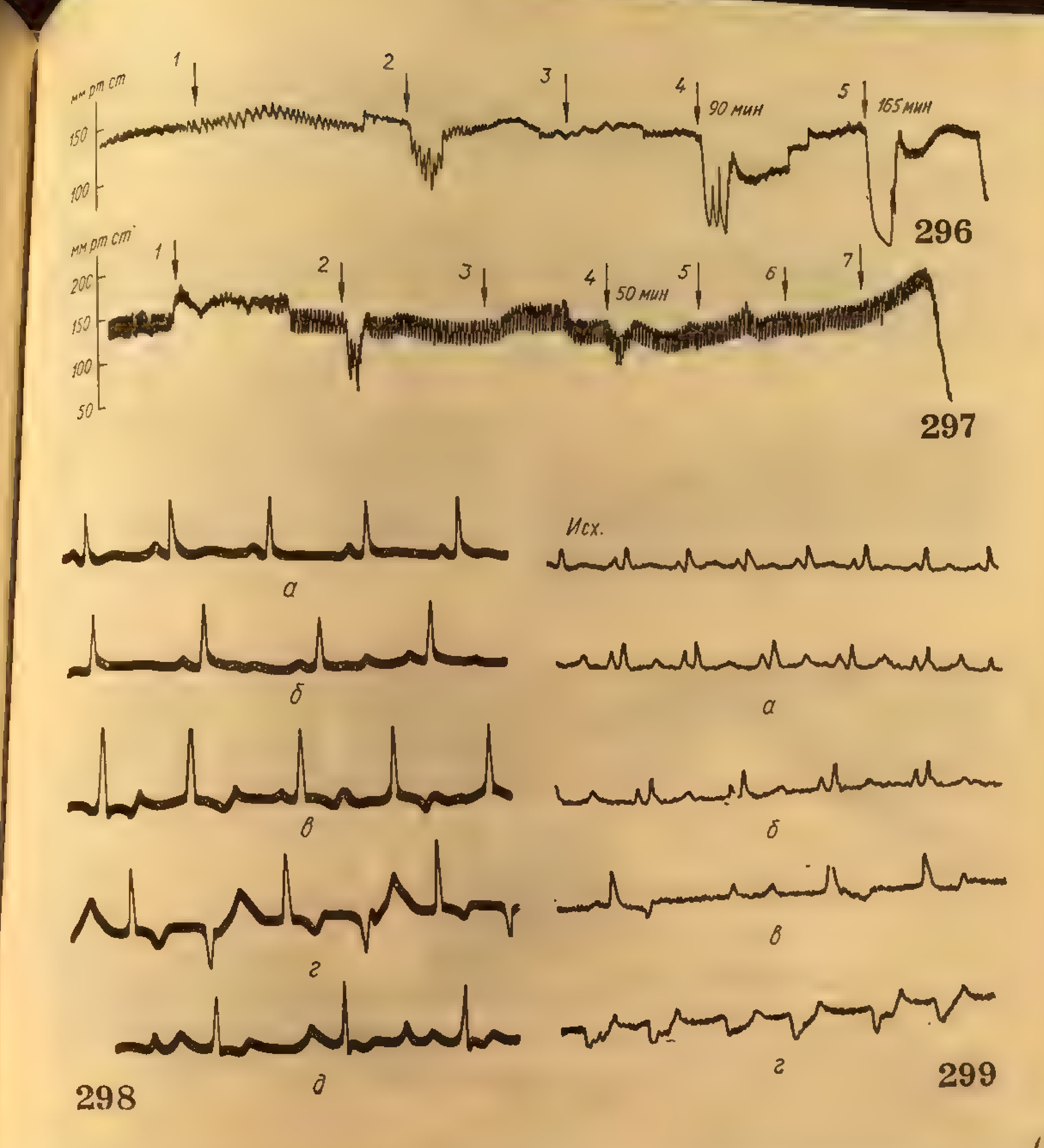
295. ЭКГ собаки при действии токсических доз строфантина и последующем введении унитиола (по Ф. З. Меерсону с соавт.):

а — до введения строфантина;
б, *в* и *г* — через 20 мин после введения строфантина
(*б* — появление предсердно-желудочковой экстрасистолии,
в и *г* — появление гетеротропных очагов возбуждения);
д — унитиол (2 мл 5% раствора внутривенно) способствует восстановлению нормального ритма, хотя и с замедлением предсердно-желудочковой проводимости.

296. Влияние малых доз конваллятоксина на артериальное давление собаки (по П. И. Онищеву):

1 — перерезка блуждающего нерва (указано стрелкой);
2, 4, 5 — раздражение нерва электрическим током;
3 — введение конваллятоксина (0,005 мг/кг).

Небольшие дозы конваллятоксина усиливают влияние блуждающего нерва на сердце.



297. Влияние больших доз конваллятоксина на артериальное давление собаки (по П. И. Оницеву):

1 — перерезка блуждающего нерва (указано стрелкой); *2, 4, 6, 7* — раздражение нерва электрическим током; *3, 5* — введение конваллятоксина (0,05 мг/кг).

При введении больших доз конваллятоксина наступает блокада рецепторных окончаний блуждающего нерва и прекращается влияние парасимпатического отдела автономной нервной системы на сердечную деятельность.

298. ЭКГ здоровой кошки после введения в вену конваллятоксина (по П. И. Оницеву):

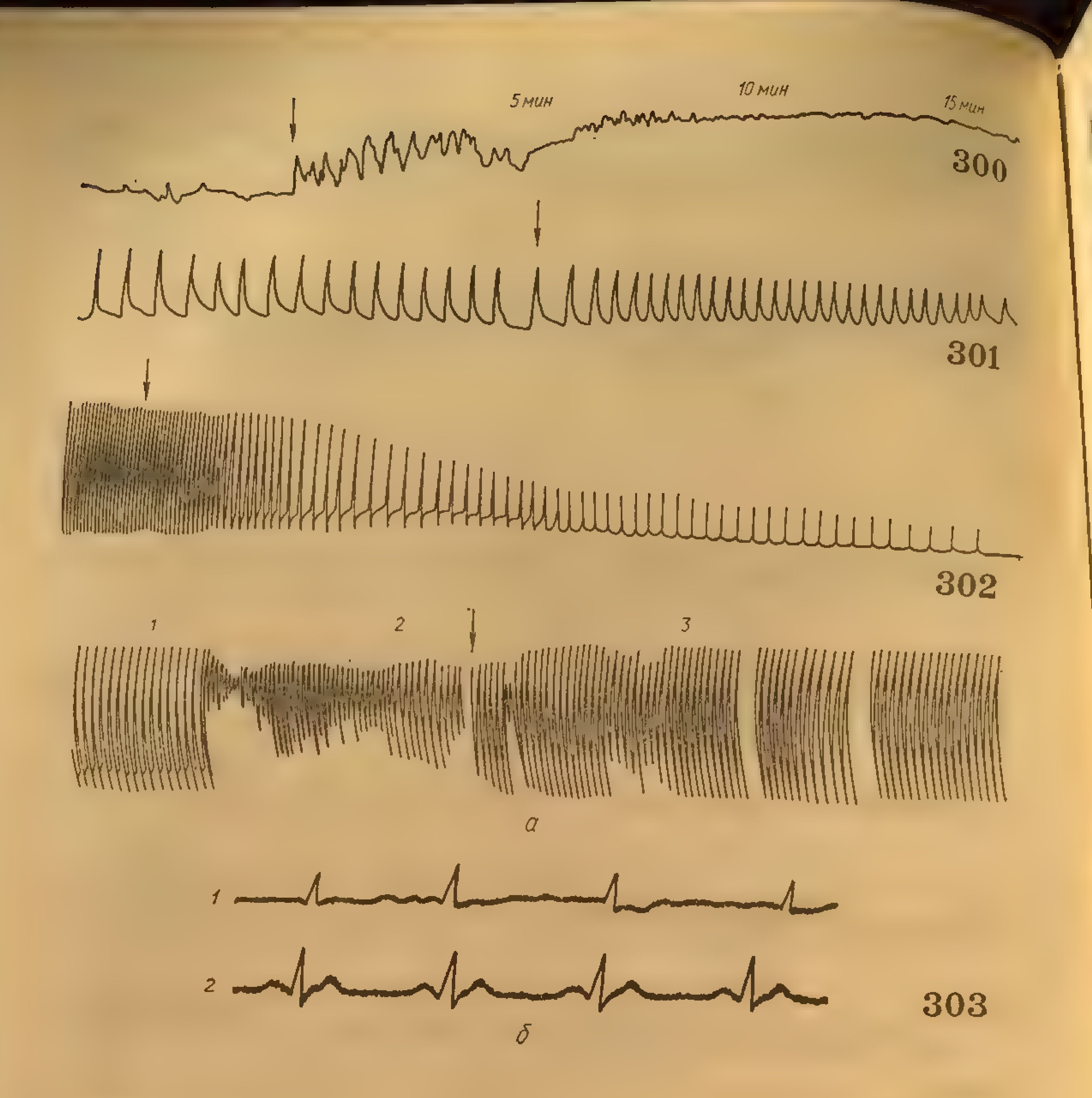
а — сокращения в норме; *б* — через 25 мин после введения конваллятоксина (1 : 150 000); *в* — через 35 мин; *г* — через 45 мин; *д* — через 50 мин.

Брадикардия развивается медленно, а токсическое действие (желудочковые экстрасистолы) наступает позже, чем у кошки, больной миокардитом (см. рис. 299).

299. Влияние конваллятоксина на ЭКГ кошки с экспериментальным миокардитом (по П. И. Оницеву):

а — сокращения до введения конваллятоксина; *б* — через 10 мин после введения в вену конваллятоксина (1 : 150 000); *в* — через 15 мин; *г* — через 20 мин.

Через 10 мин развивается брадикардия, через 15—20 мин появляются желудочковые экстрасистолы (см. рис. 298).

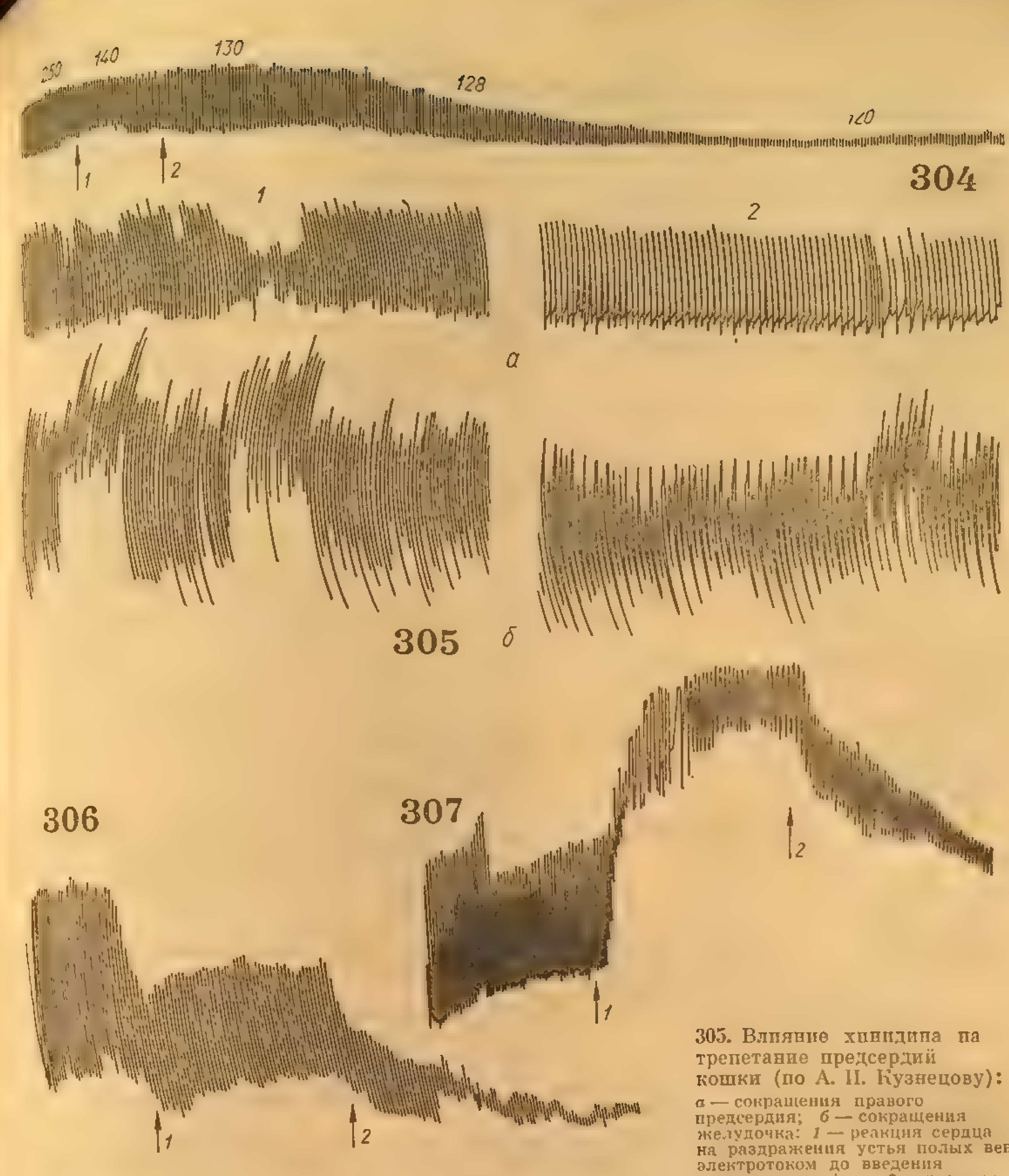


300. Действие на матку крольчихи конваллятоксина, введенного в вену (0,1 мг/кг) (по П. И. Оницеву).
Тонус матки повышается, сокращения ее усиливаются и увеличивается амплитуда сокращений.

301. Действие конваллятоксина (1 : 500 000) на изолированный отрезок мочеточника свиньи (по П. И. Оницеву).
Конваллятоксин повышает тонус и учащает сокращения мышц мочеточника.

ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Противоаритмические средства — это группа фармакологических веществ, которые способствуют восстановлению нарушенного автоматизма возбудимости, проводимости и сократимости сердца. С этой целью чаще всего применяются такие препараты, как аймалин (симпатолитическое средство), алупент (стимулятор бета-адренорецепторов), атропин (м-холинолитическое средство), изадрин (стимулятор бета-адренорецепторов), новокаинамид (понижает возбудимость и проводимость миокарда, подавляет образование импульсов в эктопических очагах), хинидин (понижает возбудимость миокарда, подавляет возбуждение в эктопических очагах, тормозит проводимость).



302. Снижение амплитуды и уменьшение частоты сокращений изолированного сердца лягушки до полной остановки под влиянием хинина гидрохлорида (1 : 5000) (по Соболеву).

303. К фармакологии противоаритмического действия хинидина (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову):

а — кимограмма: устранение экспериментальной аритмии изолированного сердца лягушки с помощью хинидина сульфата:
1 — исходные сокращения сердца;
2 — экспериментальная аритмия;
3 — устранение аритмии введением хинидина сульфата;
б — ЭКГ: восстановление нормального синусового ритма под влиянием хинидина у больного с мерцательной аритмией
1 — до лечения (отсутствие зубца P, указывающее на мерцание предсердий); 2 — на 3-й день после начала лечения хинидина сульфатом: нормальный синусовый ритм.

304. Действие хинидина на изолированное предсердие кролика (по А. Лабори):

1 — введение 0,4 мг хинидина сульфата; 2 — введение 1, 2 мг хинидина сульфата (дальнейшее замедление ритма и уменьшение амплитуды сокращений).

Цифры указывают частоту сокращений предсердий.

305. Влияние хинидина на трепетание предсердий кошки (по А. И. Кузнецову):

а — сокращения правого предсердия; б — сокращения желудочка: 1 — реакция сердца на раздражения устья полых вен электротоком до введения хинидина сульфата; 2 — реакция на те же раздражения после введения в вену 0,01 г хинидина сульфата (отсутствие или ослабление реакции предсердий и желудочков на ток).

306. Снижение тонуса и прекращение перистальтических сокращений изолированной тонкой кишки кролика после введения 0,4 мг *(1)* и 0,8 мг *(2)* хинидина сульфата (по А. Лабори).

307. Действие хинидина на мышечное волокно кишки, деполяризованное увеличением концентрации калия хлорида в среде:

1 — введение в среду (75 мл) 30 мг калия хлорида;
2 — введение в эту же среду 0,8 мг хинидина сульфата (медленное снижение тонуса мышечного волокна).

ТАБЛИЦА 53

Лечение нарушений сердечного автоматизма и проводимости

Характер нарушений	Причины возникновения	Препараты, терапевтическая доза, способ введения
Нарушения проводимости	Интоксикация ФОС, сердечными гликозидами, инфаркт миокарда, операция на сердце	Изадрин (бета-адреномиметическое средство) по 0,005 г под язык; эфедрина гидрохлорид по 0,025 г внутрь или внутримышечно по 0,5—1 мл 5% раствора
Нарушения автоматизма Резкая синусовая брадикардия	Те же, а также гиперкалиемия, ацидоз	Атропина сульфат (м-холинолитическое средство) под кожу или внутривенно по 0,5—1 мл 0,1% раствора с глюкозой Изадрин внутривенно капельно раствор 1 : 250 000 — по 2—4 мкг в мин Эфедрина гидрохлорид внутривенно капельно по 1—2 мл 5% раствора в 250 мл 5% раствора глюкозы
Тяжелая синусовая тахикардия	Активация симпато-адреналовой системы (шок, феохромоцитома, тиреотоксикоз), передозировка холинолитических средств	Анаприлин (бета-адренолитическое средство) внутрь по 0,01—0,03 г или внутривенно по 1 мл 0,1% раствора с глюкозой Прозерин (антихолинестеразный препарат) под кожу или внутримышечно по 1 мл 0,05% раствора Дигоксин (сердечный гликозид) внутривенно медленно по 0,25—0,5 мг с глюкозой Кальция хлорид внутривенно по 5—10 мл 10% раствора
Синусовая экстрасистолия	Те же	Как правило, лечения не требует Анаприлин (см. выше) Калия хлорид внутрь: первый день 60—120 мл 10% раствора, а со второго дня — 15—20 мл 10% раствора 3—4 раза в день
Пароксизмальная тахикардия	Те же	Анаприлин (см. выше) Хинидин: первый — третий день по 0,2 г один раз, третий — четвертый день — по 0,2 г четыре раза, затем прибавлять по 0,2 г до 1,2 г в день Аймалин (антиаритмическое средство) внутрь по 0,4—0,6 г или внутривенно по 0,05 г (медленно) или внутримышечно по 0,15 г
Желудочковая экстрасистолия	Гипоксия, гипокалиемия, интоксикация сердечными гликозидами, очаговые поражения желудочков	Калия хлорид (см. выше) Новокаинамид (антиаритмическое средство) внутривенно по 2—5 мл 10% раствора с глюкозой капельно Хинидин (см. выше) Анаприлин (см. выше) Калия хлорид внутривенно по 2,0—2,5 г в 500 мл 5% раствора глюкозы (медленно)
Мерцание и трепетание предсердий	На фоне недостаточности	Хинидин, анаприлин, аймалин (см. выше)
Фибрилляция желудочков	Инфаркт миокарда, наркоз (фторотаном, циклопропаном, хлороформом)	Электрическая дефибрилляция с поддержанием новокаинамидом или анаприлином (см. выше)

СОСУДОРАСШИРЯЮЩИЕ СРЕДСТВА

Сосудорасширяющие средства снижают тонус кровеносных сосудов, увеличивают их просвет и снижают артериальное давление. Назначаются в случаях длительного повышения артериального давления (гипертензия), при спазмах венечных, мозговых и периферических сосудов.

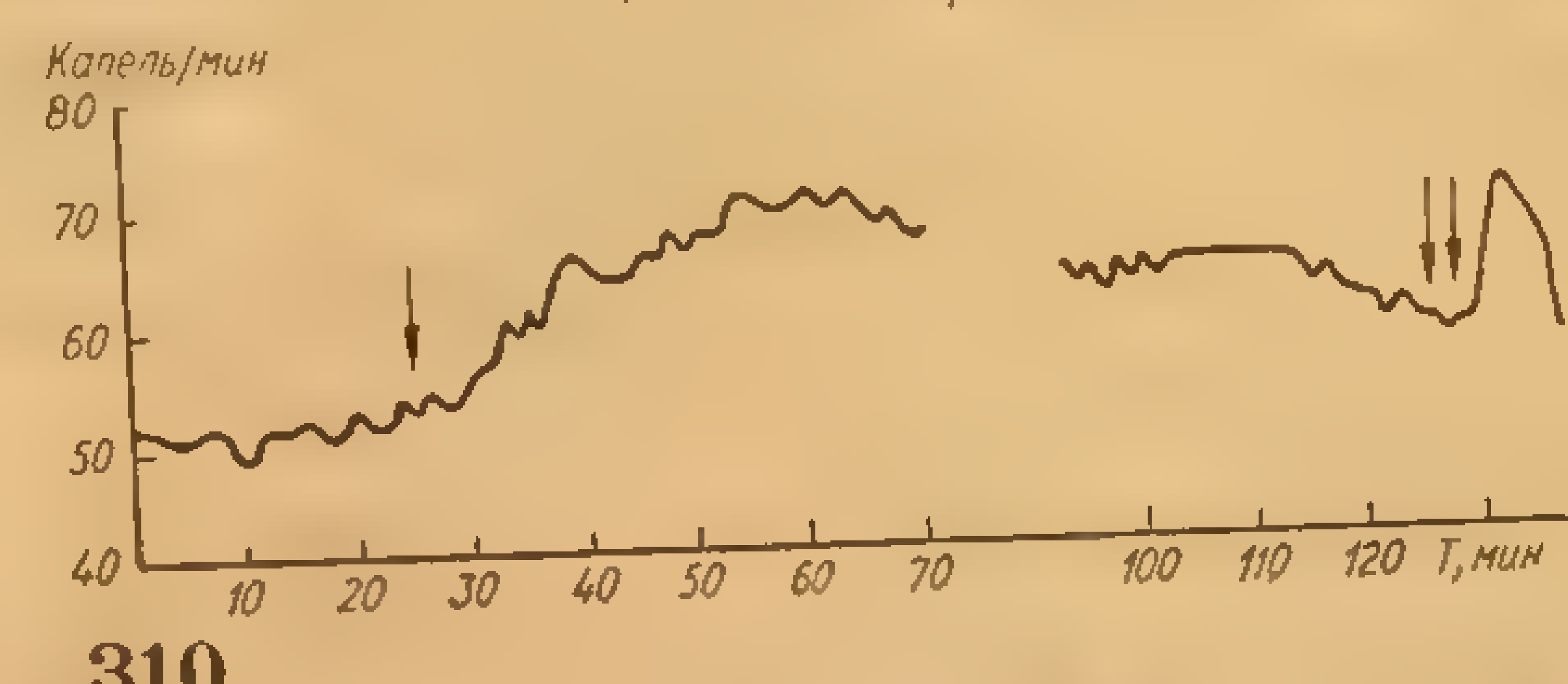
Сущность спазмолитического действия солей азотистой кислоты (нитритов — натрия нитрит) и сложных эфиров глицерина и азотной кислоты (нитраты — нитроглицерин) состоит в том, что они оказывают непосредственное паралитическое действие на гладкие мышцы стенки сосудов, а также угнетают тонус вазомоторных центров. Действие отчетливо проявляется расширением просвета венечных сосудов и сосудов верхней части туловища, а с увеличением дозы — также сосудов органов брюшной полости. Степень сосудорасширяющего и сила гипотензивного действия убывают в такой последовательности: амилнитрит, нитроглицерин, натрия нитрит.

ТАБЛИЦА [illegible]

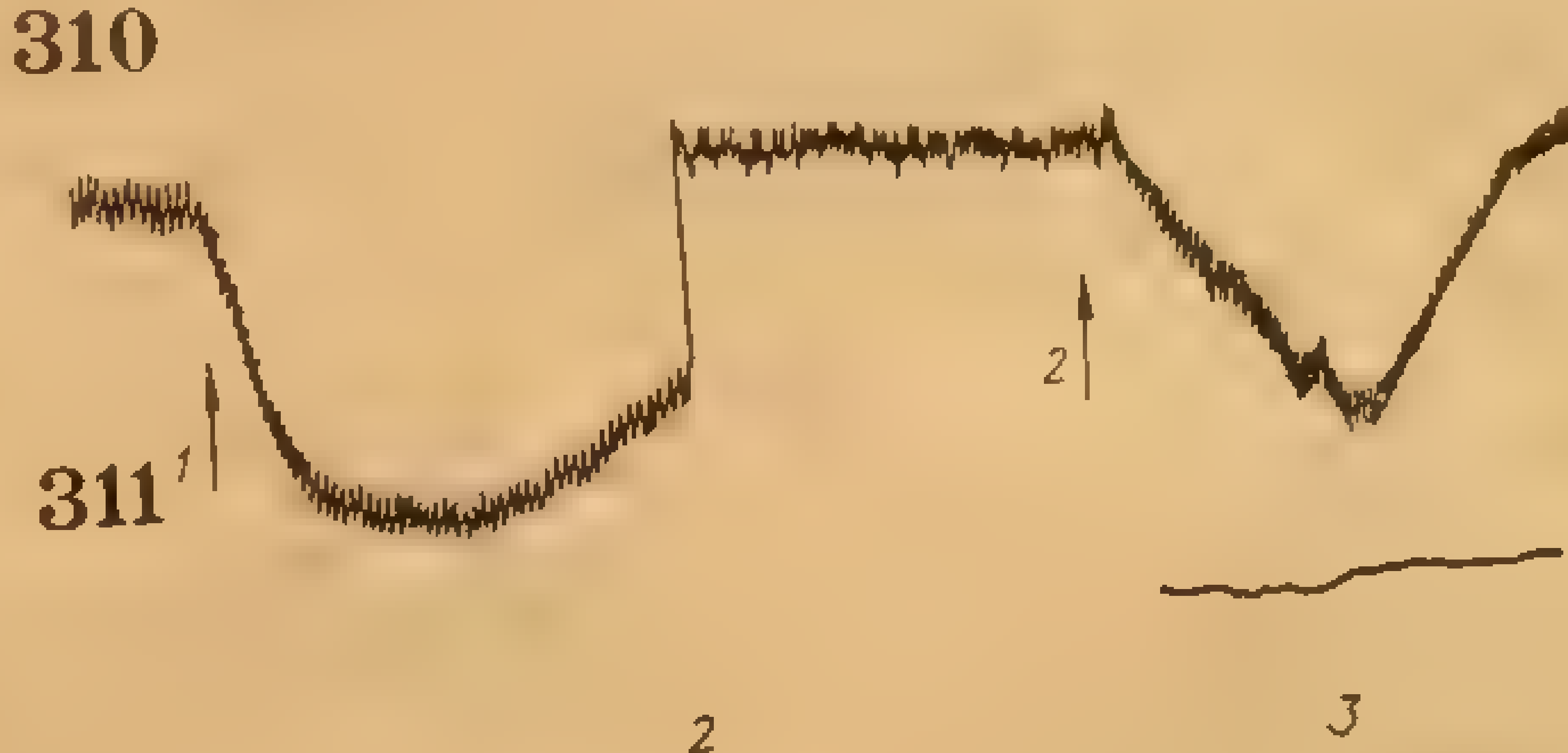
Сравнительная характеристика коронарорасширяющего действия нитратов и нитритов (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову)

Название препаратов	Путь введения	Скорость действия	Длительность действия	Клиническое применение
Нитроглицерин	Под язык	1—2 мин	20—40 мин	Купирование приступов стенокардии
Амилнитрит	Вдыхание	10—20 с	5—8 мин	
Эринит (нитропентон)	Внутрь	10—30 мин	2—5 ч	Профилактика приступов стенокардии
Нитросорбид	»	15—30 мин	3—6 ч	
Нитранол	»	15—30 мин	2—6 ч	
Натрия нитрит	»	10—20 мин	1—2 ч	

308



310



309

1

2

3

308. Схема регуляции сосудистого тонуса (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову):

а — причины, вызывающие гипертоническую болезнь: 1 — нервно-психическое перенапряжение; 2 — нарушение функции центров сосудистой регуляции; 3 — усиление функции гипофиза и подкорковой области (выделение вазопрессина); 4 — повышение активности симпатической части автономной нервной системы; 5 — избыточное выделение адреналина, норадреналина и альдостерона; 6 — недостаточное кровоснабжение почек; б — средства для лечения гипертонической болезни: 1 — снотворные в малых дозах; 2 — седативные; 3 — ганглиоблокирующие; 4 — симпатолитические; 5 — альфа-адреноблокирующие; 6 — миотропные.

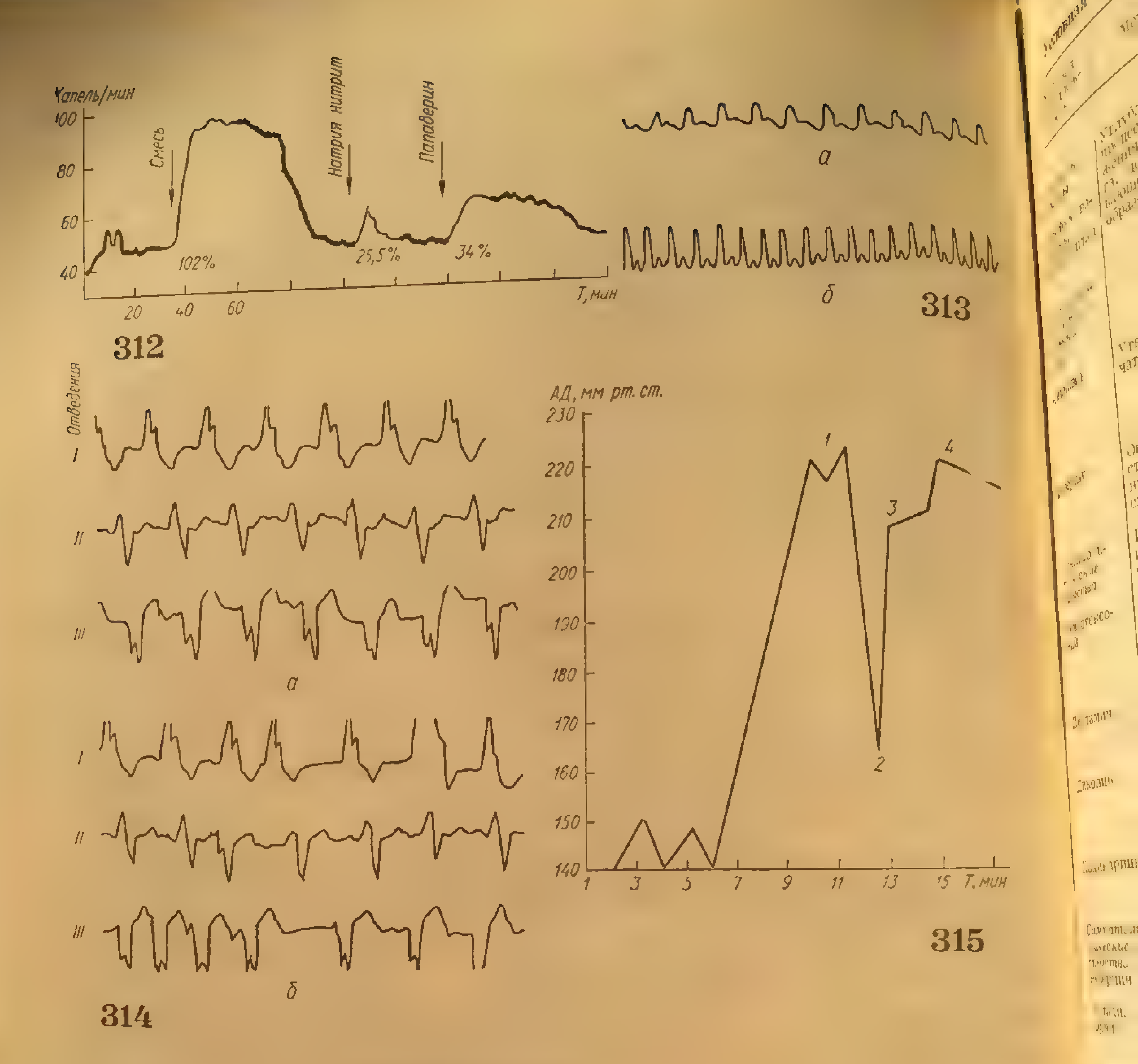
309. Изменения артериального давления под влиянием амилнитрита (по Н. П. Кравкову):

1 — исходное артериальное давление (стрелкой отмечен момент вдыхания 2 капель амилнитрита); 2 — через 30 с после вдыхания; 3 — через 5 мин (возвращение артериального давления к норме).

310. Действие нитритов на сосудодвигательный центр (кривая истечения жидкости из кровеносных сосудов изолированного уха кролика, которое связано с центральной нервной системой только через нерв) (по М. П. Николаеву). Одной стрелкой отмечено введение в вену задней конечности 1 мл 1 : 5000 раствора натрия нитрита, двумя — ингаляция амилнитрита через трахеальную канюлю. В обоих случаях произошло расширение сосудов (истечение жидкости увеличилось, хотя нитриты в них не могли попасть), что указывает на нервный механизм сосудорасширяющего эффекта.

311. Влияние нитроглицерина и натрия нитрита на артериальное давление кролика (по А. А. Мяздриковой):

1 — введение в вену 0,6 мг нитроглицерина; 2 — введение в вену 900 мг натрия нитрита (степень понижения артериального давления приблизительно одинаковая, хотя доза нитроглицерина в 1500 раз меньше дозы натрия нитрита).



312. Влияние натрия нитрита и папаверина гидрохлорида на просвет сосудов изолированного уха кролика (по А. И. Мироненко). При перфузии смеси 1 : 25 000 раствора натрия нитрита и 1 : 100 000 папаверина гидрохлорида расширение сосудов составляет 102%; в отдельности натрия нитрит расширяет сосуды на 25,5 и папаверина гидрохлорид на 34,0%.

313. Сфигмографические кривые пульса у здорового человека (по А. И. Мироненко):

а — исходные данные; *б* — после вдыхания амилнитрита. Частота сердечных сокращений увеличилась почти в два раза.

314. Действие эуфиллина во время приступа сердечной астмы (М. Е. Слуцкий):

а — ЭКГ во время приступа до лечения эуфиллином (синусовый ритм, 120 ударов в минуту, блокада левой ножки предсердно-желудочкового пучка); *б* — ЭКГ через 10 мин после внутривенного введения 0,24 г эуфиллина (приступ удушья купирован, групповая предсердная и желудочковая экстрасистолия).

315. Кривая артериального давления во время приступа стенокардии (по Р. Кешни). Исходное давление 140—150 мм рт. ст. быстро поднялось до 220 мм рт. ст.

1 — в момент вдыхания амилнитрита артериальное давление снизилось до 165 мм рт. ст.; *2* — боли в области сердца исчезли; *3* — появление легких болей в области сердца; *4* — очень сильные боли.

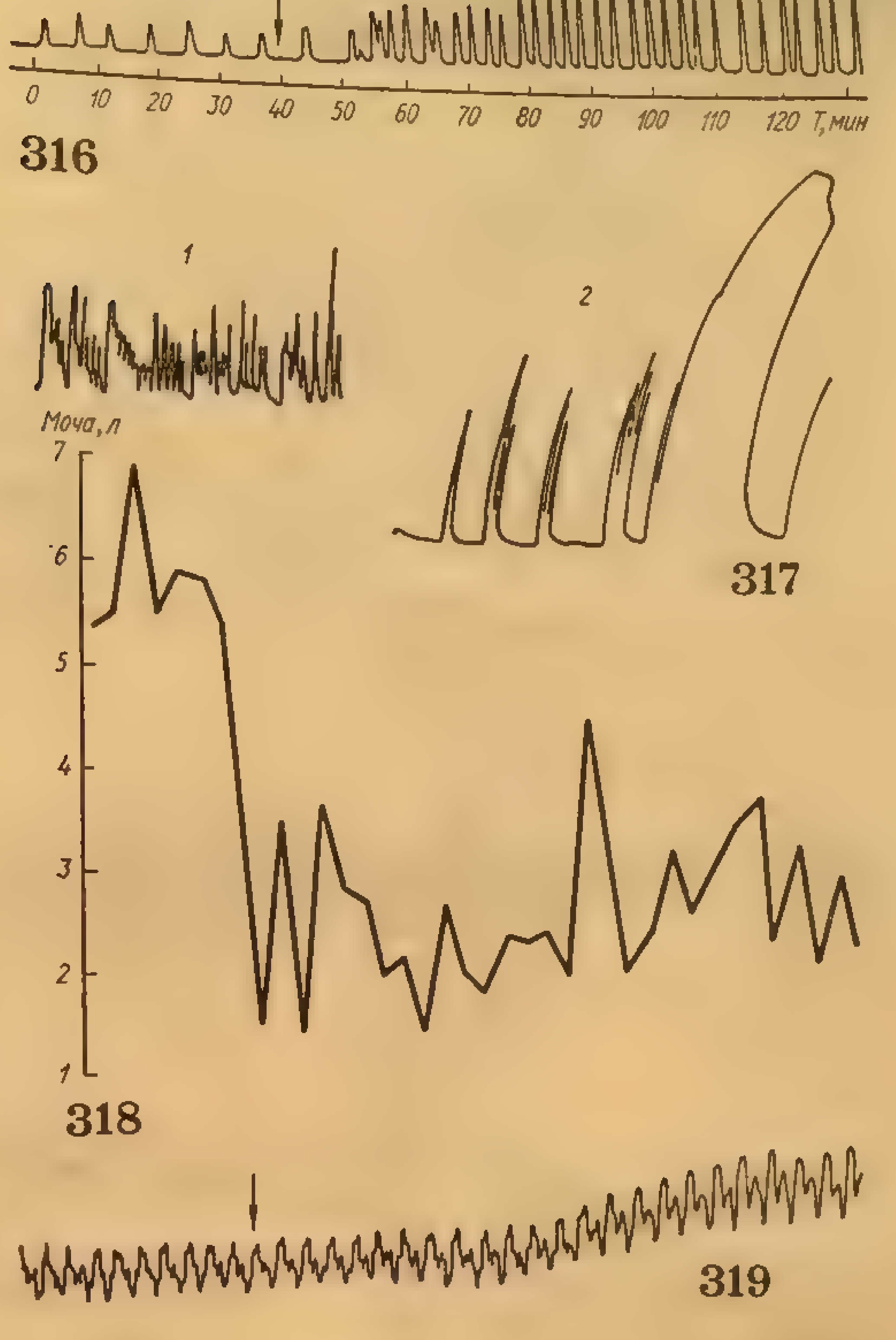
Действие амилнитрита кратковременно, продолжается не более 5—8 мин, поэтому его можно использовать для купирования приступов стенокардии.

Условная классификация и характеристика средств, понижающих артериальное давление

Групповая принадлежность	Механизм действия	Показания к применению	Средние разовые дозы	Способ введения	Форма выпуска
		I. Нейротропные средства			
Седативные Бромиды	Углубляют и концентрируют процессы внутреннего торможения в коре большого мозга, действуют общеуспокаивающе, угнетают сетчатое образование	Повышение артериального давления, сосудистые спазмы, начальные стадии гипертонической болезни	0,1—1,0 г	Внутрь, внутривенно	Порошок, таблетки по 0,15 и 0,5 г
Настойка валерианы			20—30 капель	Внутрь	Флаконы по 30 мл
Фенобарбитал			0,01—0,05 г	»	Таблетки по 0,05 и 0,1 г
Угнетающие сосудодвигательный центр					
Аминазин	Угнетающе действует на сетчатое образование	Гипертоническая болезнь	0,025—0,05 г	Внутрь, внутримышечно, внутривенно	Драже по 0,025 и 0,05 г Ампулы по 1 и 2,5 мл 2,5% раствора
Резерпин	Оказывает угнетающее действие на сетчатое образование, а также симпатолитическое действие	»	По схеме	Внутрь	Таблетки по 0,1 и 0,25 мг
Ганглиолитические средства	Прерывают передачу импульсов в узлах автономной нервной системы	Гипертонические кризы, спазмы гладких мышц			
Бензогексоний			0,1—0,25 г	Внутрь, подкожно, внутривенно, внутримышечно	Таблетки по 0,1 г Ампулы по 1 мл 2,5% раствора
Пентамин			0,4—3 мл	Внутримышечно, внутривенно	Ампулы по 1 и 2 мл 5% раствора
Диколин			0,05—0,1 г	Подкожно, внутримышечно, внутрь	Таблетки по 0,05 и 0,1 г Ампулы по 1 и 2 мл 1% раствора
Пахикарпин			0,05—0,1 г	Внутрь, подкожно, внутримышечно	Таблетки по 0,1 г Ампулы по 2 мл 3% раствора
Симпатолитические средства Резерпин	Избирательно вызывают истощение запасов норадреналина в постганглионарных нервах (резерпин, октадин), блокируют выделение медиатора из окончаний нервов (орнид), тормозят синтез медиатора (метилдофа)	Гипертоническая болезнь, эндартериит, болезнь Рейно, артериальная гипертензия	0,1—0,25 мг	Внутрь	Таблетки по 0,1 и 0,25 мг
Октадин			0,01—0,05 г	Внутрь	Таблетки по 0,025 г
Орнид			0,05—0,1 г	Внутримышечно, подкожно	Ампулы по 1 мл 5% раствора
Метилдофа (альдомет)			0,25 г	Внутрь	Таблетки по 0,25 г
Альфа-адренолитические средства Фентоламин	Конкурируют с катехоламинами и избирательно блокируют альфа-адренорецепторы, расположенные в стенке сосудов	Эндартериит, болезнь Рейно, трофические язвы	0,05 г	Внутрь	Таблетки по 0,025 г
Дигидроэрготоксин, дигидроэрготамин			5 капель 0,5—2 мл	Внутрь, внутривенно	Флаконы по 10 мл 0,1% раствора Ампулы по 1 мл
		II. Миотропные средства			
Препараты азотной и азотистой кислот Амилнитрит	Оказывают прямое (угнетающее) действие на гладкие мышцы сосудов, угнетают коронаросуживающие рефлексы и снижают тонус сосудодвигательного центра	Приступы стенокардии	1—3 капли на вату	Вдыхать	Ампулы по 0,5 мл
Нитроглицерин		То же	1—3 капли на сахар	Под язык	Таблетки по 0,5 мг и 1% раствор
Эринит		Профилактика приступов стенокардии	0,01—0,02 г	Под язык	Таблетки по 0,01 и 0,02 г

140
141

Групповая принадлежность	Механизм действия	Показания к применению	Средние разовые дозы	Способ введения	Форма выпуска
Нитросорбид		Профилактика приступов стенокардии, эндартериит, эмболия центральной артерии сетчатки	0,005—0,01 г	Внутрь	Таблетки по 0,005 и 0,01 г
Нитранол		То же	0,002 г	Внутрь после еды	Таблетки по 0,002 г
Производные изохинолина Папаверина гидрохлорид	Непосредственное и прямое действие на гладкие мышцы и снижение их тонуса	Гипертоническая болезнь, спазмы гладких мышц, болезнь Рейно	0,015—0,05г	Внутрь, подкожно, внутривенно, внутримышечно	Таблетки по 0,02 г Ампулы по 2 мл 2% раствора
Сальсолина гидрохлорид			0,03 г	Внутрь, подкожно	Таблетки по 0,03 г Ампулы по 1 мл 1% раствора
Но-шпа			0,04 г	»	Таблетки по 0,04 г Ампулы по 2 мл 2% раствора
Производные пурина Эуфиллин	Сильно расслабляют мышцы сосудов, увеличивают кровоток в венечных сосудах, объем легочной вентиляции, понижают тонус гладкомышечных органов	Отек сердечного происхождения, сердечная астма, патологическое дыхание, бронхиальная астма	0,1—0,2 г	Внутрь, внутримышечно, внутривенно, в прямую кишку	Таблетки по 0,15 г Ампулы по 10 мл 2,4% раствора Свечи по 0,2 г
Теофиллин			0,1—0,2 г	Внутрь, в прямую кишку	Порошки, свечи по 0,1 и 0,2 г
Сложные эфиры карбоновых кислот Спазмолитин	Атропиноподобное и ганглиоблокирующее действие	Стенокардия, гипертоническая болезнь, спазмы мышц органов брюшной полости, болезнь Рейно, астма бронхиальная	0,05—0,1 г	Внутрь после еды	Таблетки по 0,1 г
III. Производные кромена и другие препараты естественного и синтетического происхождения					
Келлин	Снижает тонус гладких мышц, расширяет венечные сосуды и бронхи	Бронхиальная астма, хроническая коронарная недостаточность	0,02—0,03 г	Внутрь после еды	Таблетки по 0,02 г
Даукарин	То же	То же	0,02 г	Внутрь	Таблетки по 0,02 г
Карбокромен	Избирательно расширяет венечные сосуды	Ранние стадии стенокардии, коронаросклероз, послеинфарктный период, инфаркт миокарда	0,15 г	Внутрь, внутривенно	Таблетки по 0,075 г Ампулы по 0,04 г порошка
Хлорацизин	Коронарорасширяющее, антиаритмическое, м-холинолитическое действие	Хроническая коронарная недостаточность, профилактика приступов стенокардии	0,015 г	Внутрь после еды	Таблетки по 0,015 г
Дибазол	Нейротропное и миотропное действие	Гипертонические кризы, гипертоническая болезнь, хроническая коронарная недостаточность	0,02—0,05 г	Внутрь после еды, внутривенно, подкожно	Таблетки по 0,02 г Ампулы по 1,2 и 5 мл 0,5% и 1% раствора
Валидол	Действие рефлекторное	Приступы стенокардии, спазмы сосудов мозга	4—5 капель 1 таблетка	Под язык	Флаконы по 5 мл Таблетки по 0,06 г



СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ТОНУС И СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ МИОМЕТРИЯ

Это лекарственные средства, которые избирательно действуют на мышцы матки, увеличивают силу и частоту их ритмических сокращений, останавливают маточные кровотечения, ускоряют эволюцию матки после родов или способствуют сохранению беременности при склонности к выкидышам.

К ним относятся питуитрин, спорынья и ее алкалоиды, некоторые ганглиоблокирующие препараты (пахикарпин), алкалоиды (физостигмин, хинин), препараты растительного происхождения (настойка и экстракт барбариса, водяного перца, калины, пастушьей сумки).

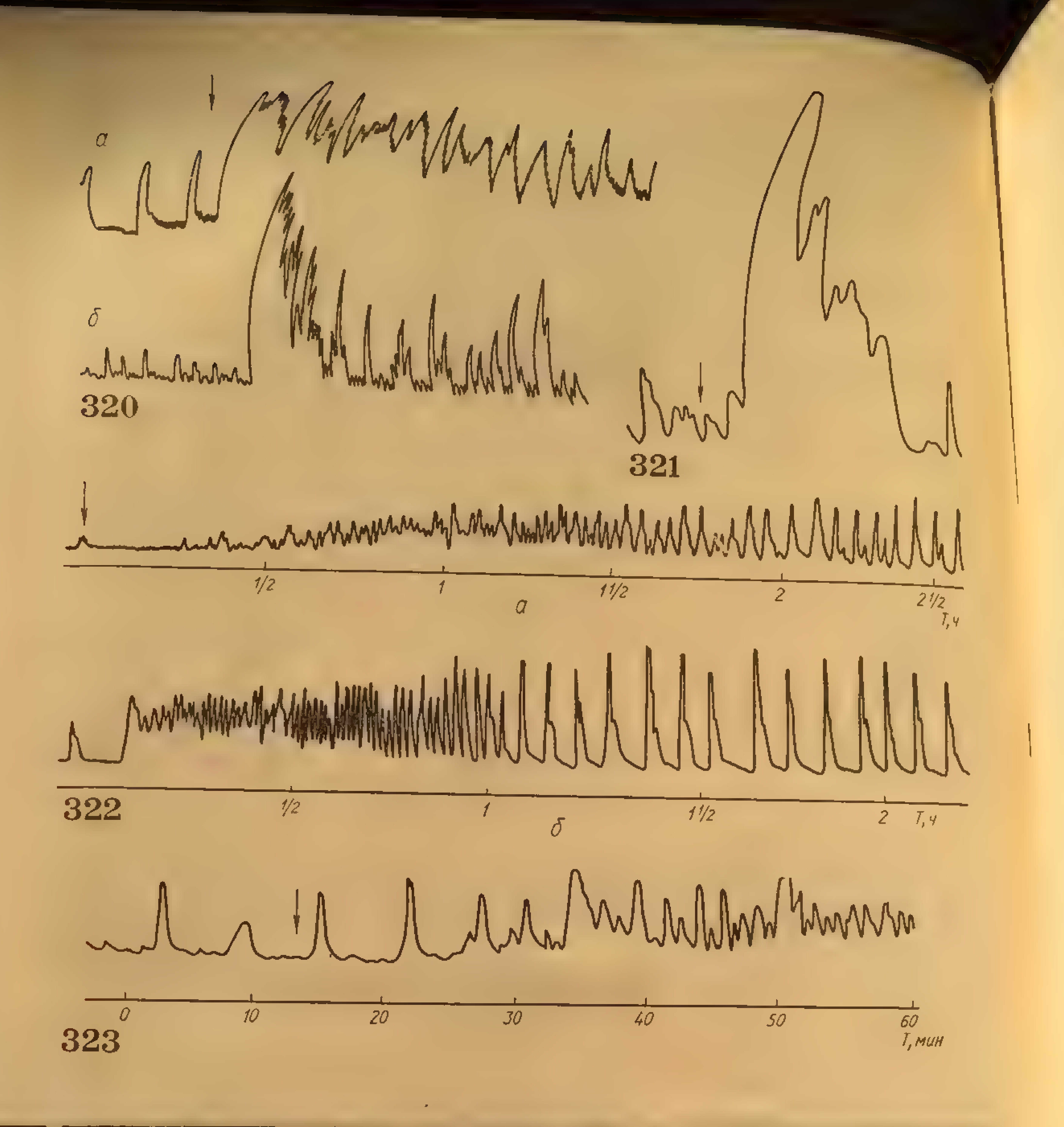
316. Увеличение частоты и силы сокращений матки беременной женщины после введения 2 ЕД питуитрина (по М. П. Николаеву). Питуитрин оказывает лечебное действие при атонии мочевого пузыря, послеоперационной атонии кишок, когда другие лекарственные средства выявляются неэффективными. Большие дозы питуитрина, в связи с наличием в нем вазопрессина, вызывают сужение венечных сосудов, повышают артериальное давление и тормозят мочеотделение.

317. Влияние питуитрина на сокращение мышц рога матки крольчихи (по И. Ф. Жордания):

1 — матка небеременной крольчихи; *2* — матка в конце беременности (питуитрин применялся в одной и той же дозе — 1 ЕД на 4000 мл жидкости Тироде).

318. Влияние питуитрина на диурез ребенка, больного несахарным диабетом (по Р. Кешни). Под кожу вводили 3 раза по 0,25 мл и 2 раза по 0,05 мл питуитрина. Выделение мочи уменьшилось с 7 л до 2,5 л в сутки.

319. Изменение артериального давления собаки при внутривенном введении 4 ЕД питуитрина со скоростью 2 мл/с (по С. И. Ордынскому). Питуитрин вызывает сужение кровеносных сосудов и повышает артериальное давление.

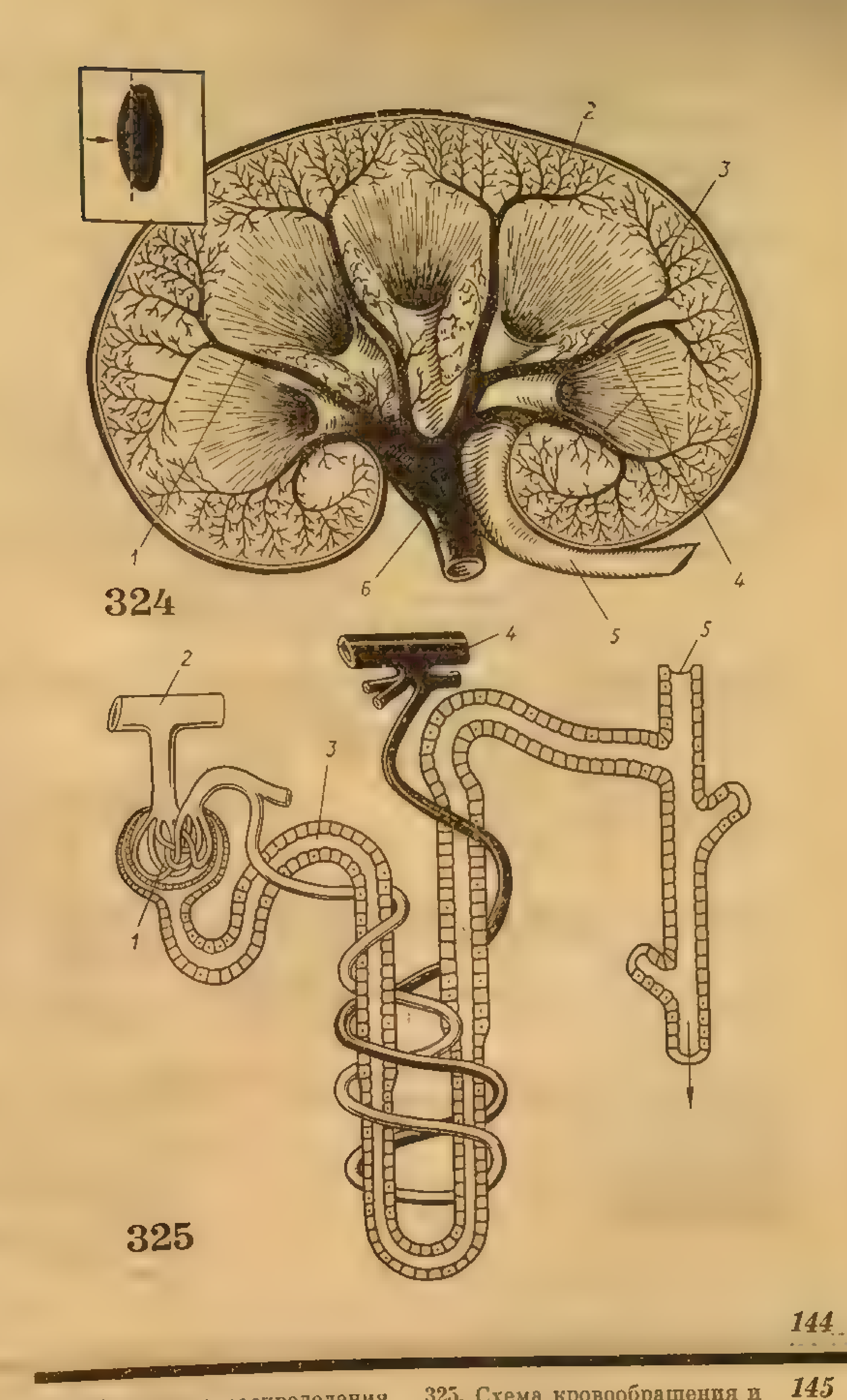


320. Влияние питуитрина *(а)* и пахикарпина *(б)* на сокращения рога матки беременной крольчихи (В. М. Виноградов с соавт.). Пахикарпин оказывает стимулирующее действие на миометрий, сокращения становятся сильными, значительно большей амплитуды и без нарушения ритмичности. Как ганглиоблокирующее средство, пахикарпин в значительной степени снижает артериальное давление, что позволяет назначать его роженицам с сопутствующей гипертензией.

321. Сокращения матки крольчихи под влиянием препаратов спорыньи (Р. Кешни). После кратковременного сокращения и повышения общего тонуса медленно развивается расслабление, прерывающееся новыми сокращениями.

322. Сокращения матки женщины при внутримышечном введении 0,5 мг эрготоксина *(а)* и приеме внутрь такой же дозы эргометрина *(б)* (по М. П. Николаеву). Действие эргометрина наступило значительно быстрее, хотя путь введения этому не благоприятствовал. Эргометрин и эрготоксин, кроме избирательного влияния на сокращения матки, изменяют чувствительность адренорецепторов к адреналину, в результате чего наступает не сужение, а расширение просвета сосудов и снижение артериального давления.

323. Сокращение матки женщины после родов при подкожном введении 1 мг эрготамина (по М. П. Николаеву). Эффект замедленный, но длительный, без увеличения амплитуды сокращений; наступает спазм мускулатуры матки.



МОЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА

Мочегонные средства увеличивают образование мочи в почках, способствуют выведению из организма воды, продуктов обмена, химических и бактериальных токсинов. Назначаются преимущественно при олигурии, хронической недостаточности сердца, интоксикациях микробного и химического происхождения.

324. Диаграмма распределения артерий в почке человека (по Н. Мяздряковой, Н. Попову):

1 — междольковая артерия;
2 — внутридольковая артерия;
3 — дуговая артерия;
4 — пирамида; 5 — мочеточник;
6 — почечная артерия.

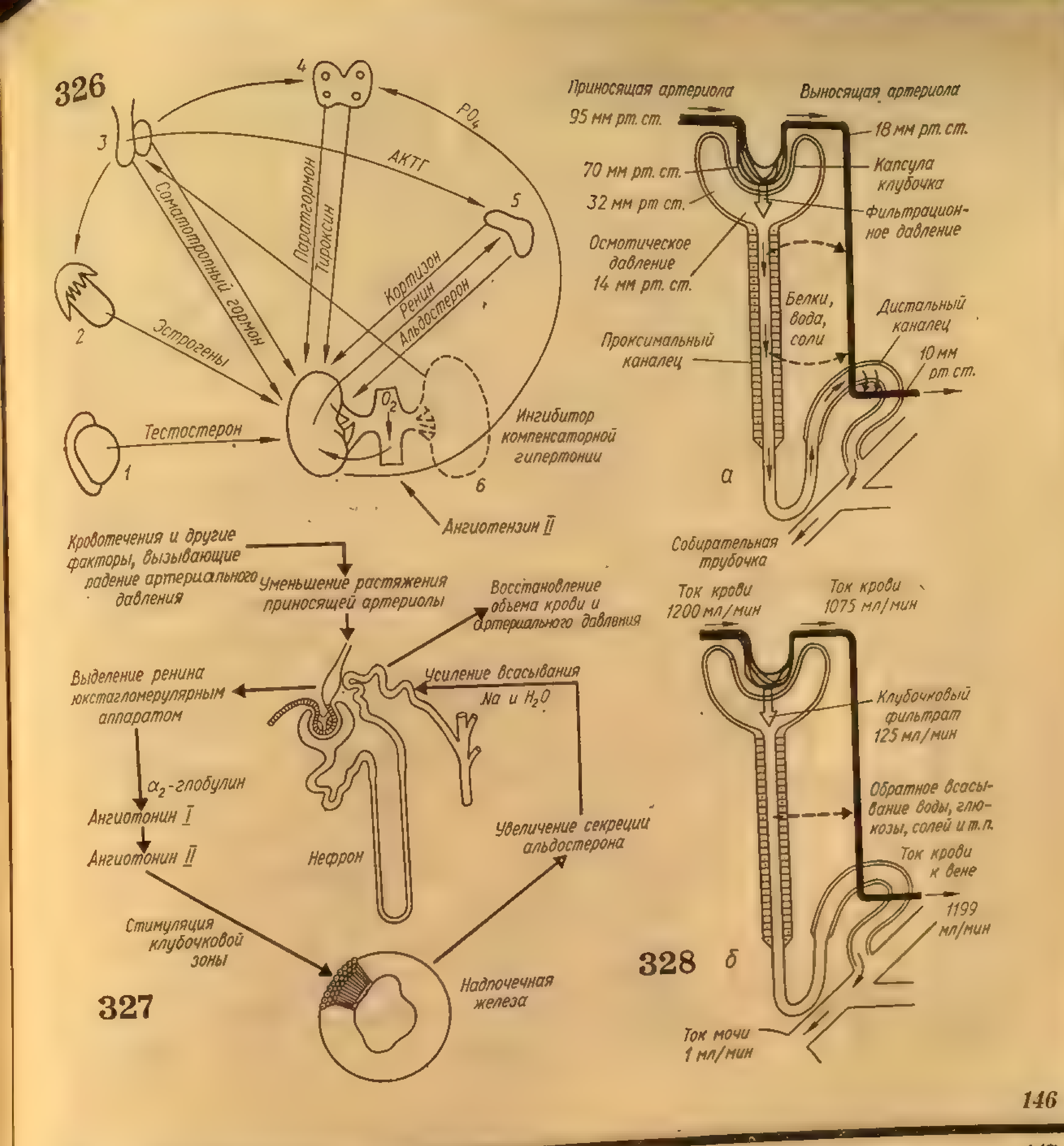
325. Схема кровообращения и образования мочи в отдельном нефроне (по Н. Мяздряковой, Н. Попову):

1 — тельце почки; 2 — артериола;
3 — реабсорбционная часть канальцев; 4 — венула,
5 — выделительная часть канальцев.

10 8—1542

Классификация и некоторые особенности действия мочегонных средств

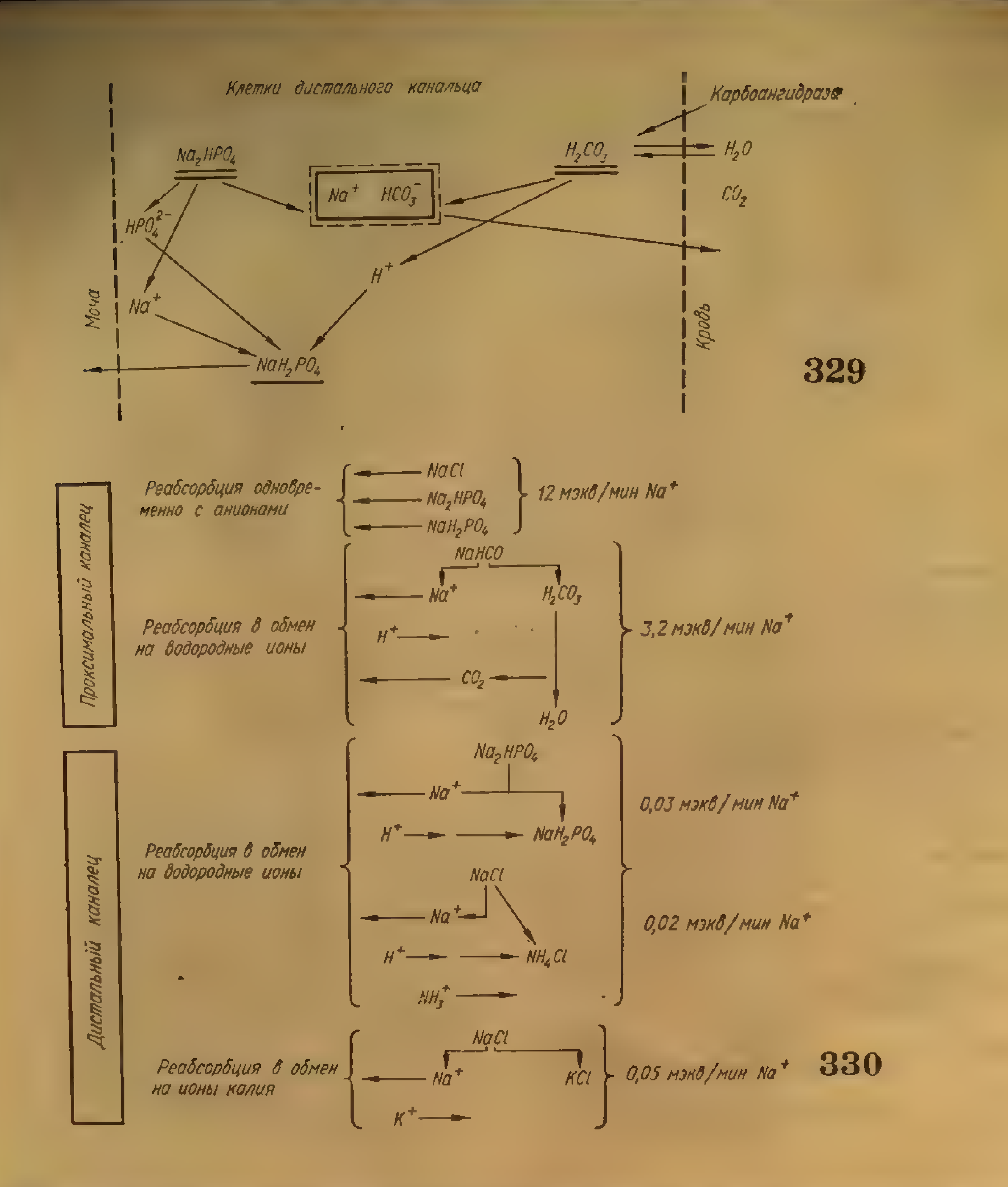
Групповая принадлежность по механизму действия	Механизм действия	Препараты	Форма выпуска
Ингибиторы карбоангидразы	Угнетают активность фермента карбоангидразы, который катализирует образование водородных ионов и обратное всасывание ионов натрия, хлора и воды в канальцах почек	Диакарб	Таблетки по 0,25 г
Антагонисты минералокортикостероидов (альдостерона)	Блокируют эффекты альдостерона, в результате чего увеличивается выделение натрия и воды в канальцах почек	Спиронолактон	Таблетки по 0,025 г
Органические соединения ртути	Подавляют сукциндегидрогеназный механизм образования водородных ионов в клетках почечных канальцев, в результате чего уменьшается обратное всасывание ионов натрия, хлора и воды	Меркузал Промеран Новурит	Ампулы по 1 мл Таблетки по 0,0183 г Ампулы по 1 и 2 мл
Осмотические диуретики	Увеличивают фильтрацию в тельцах почек, повышают осмотическое давление мочи в канальцах, затрудняют обратное всасывание воды в канальцах почек	Мочевина для инъекций	Флаконы по 30,0 45,0, 60,0 и 90,0 г стерильного порошка, из которого готовится 30% раствор на 10% глюкозе и вводится внутривенно
		Маннит	Флаконы по 30,0 г стерильного порошка, из которого готовится 10% или 20% раствор для внутривенного введения
Алкалоиды	Расширяют артерии клубочков и повышают фильтрационное давление	Теобромин Теофиллин Темисал	Таблетки по 0,25 г Порошок, свечи по 0,1 и 0,2 г Порошок
Кислотообразующие вещест-[redacted]	Способствуют увеличению выделения хлоридов и воды	Аммония хлорид	Порошок или капсулы по 0,25 г
Производные сульфамоилантраниловой кислоты	Тормозят реабсорбцию ионов натрия и воды в канальцах почек	Фуросемид	Таблетки по 0,04 г, ампулы по 2 мл 1% раствора
Препараты растительного происхождения		Лист толокнянки	Настой 1 : 30
		Трава хвоща полевого	Настой 1 : 30



326. Гормональная регуляция функции почек (по Дональду):
1 — мужские половые железы;
2 — яичник; 3 — гипофиз;
4 — щитовидная и околощитовидная железы;
5 — надпочечные железы;
6 — почки.

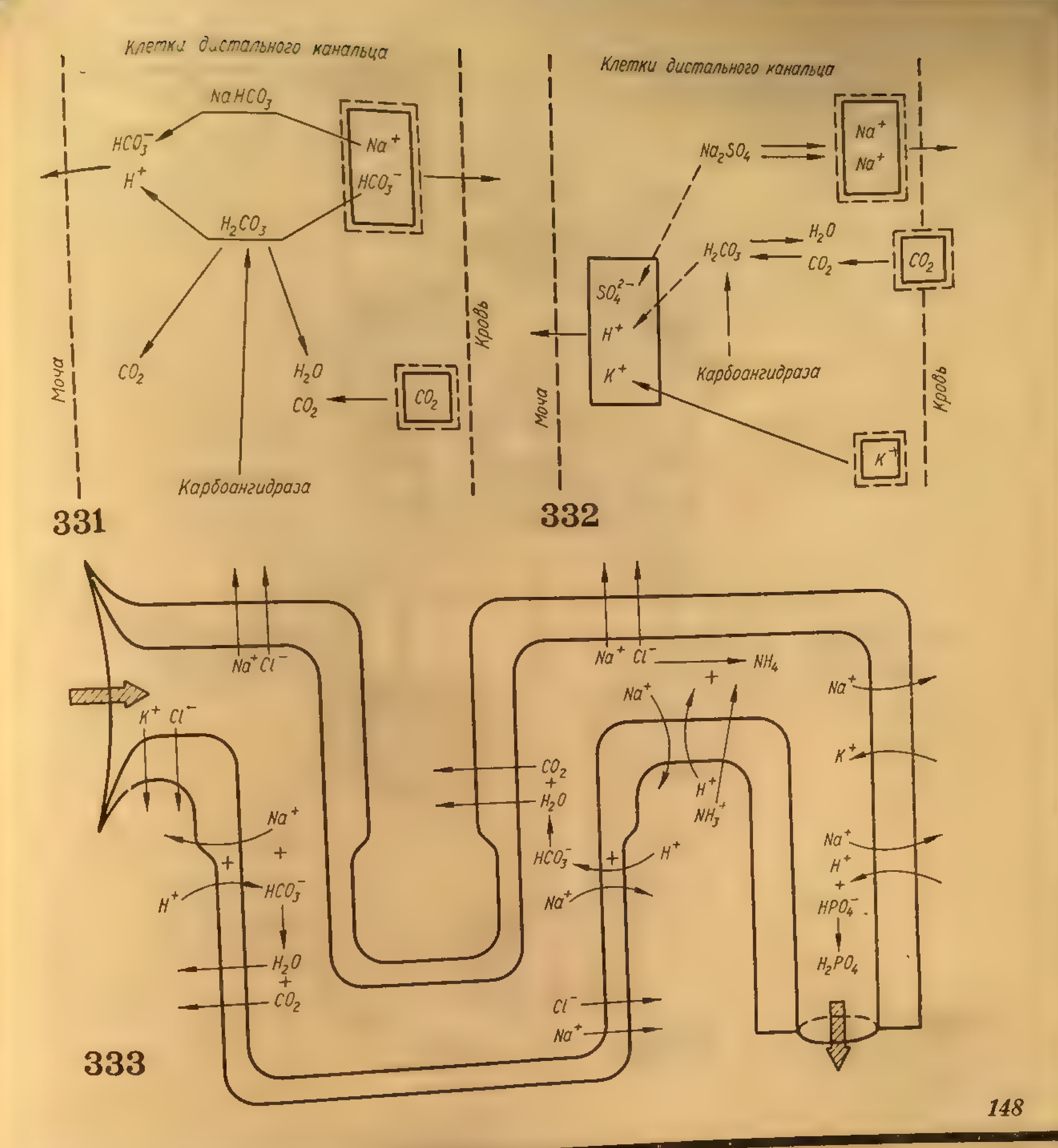
327. Регулирующая роль почек в секреции альдостерона (П. Клегг, А. Клегг).

328. Схема почечного канальца *(а)*, показывающая градиенты давления, под влиянием которых жидкость поступает из крови в клубочковый фильтрат (фильтрационное давление) и схема общего движения жидкости во всех канальцах почки *(б)* (по К. Вилли и В. Детье).



329. Схема реабсорбции натрия в обмен на водород в процессе подкисления мочи (Ю. Д. Шульга).

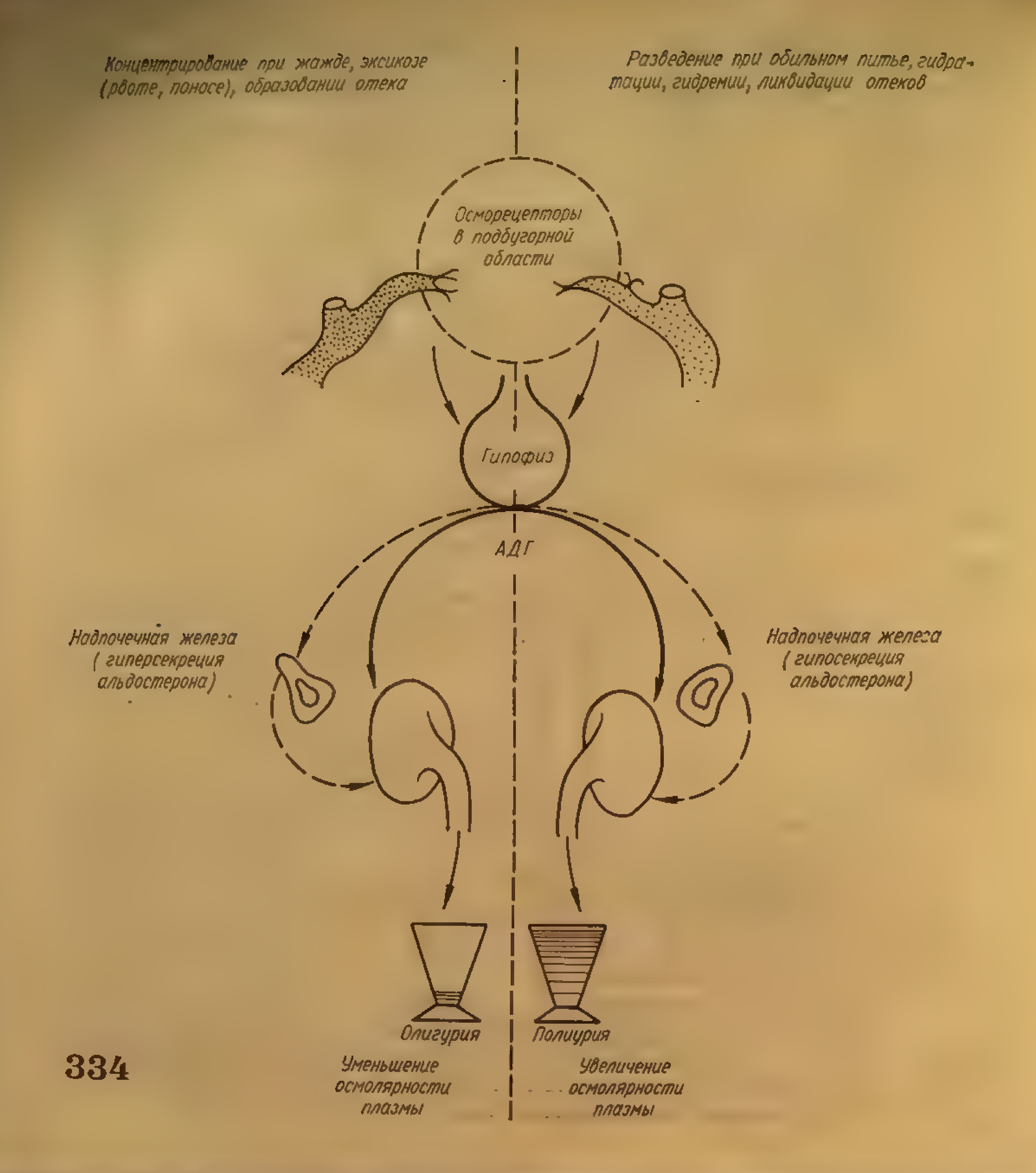
330. Схема реабсорбции натрия в канальцах (по Ю. Д. Шульге).



331. Схема ионного обмена натрия и водорода и реабсорбции гидрокарбоната натрия (Ю. Д. Шульга).

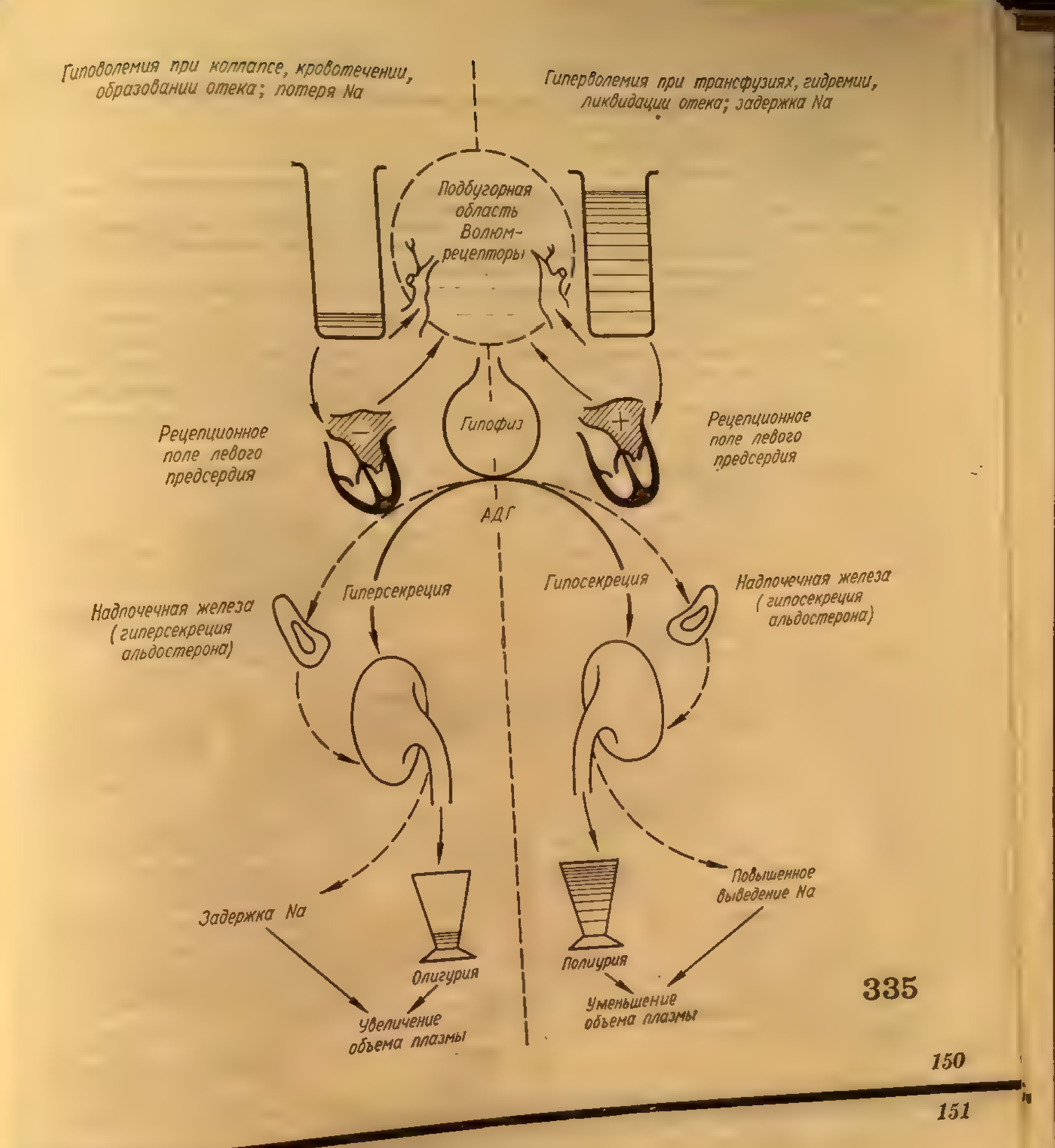
332. Схема ионного обмена натрия, калия и водорода в почках (Ю. Д. Шульга).

333. Схема обмена электролитов в почечных канальцах (Ю. Д. Шульга).



334

334. Схема регуляции осмолярности плазмы (по Ю. Д. Шульге).



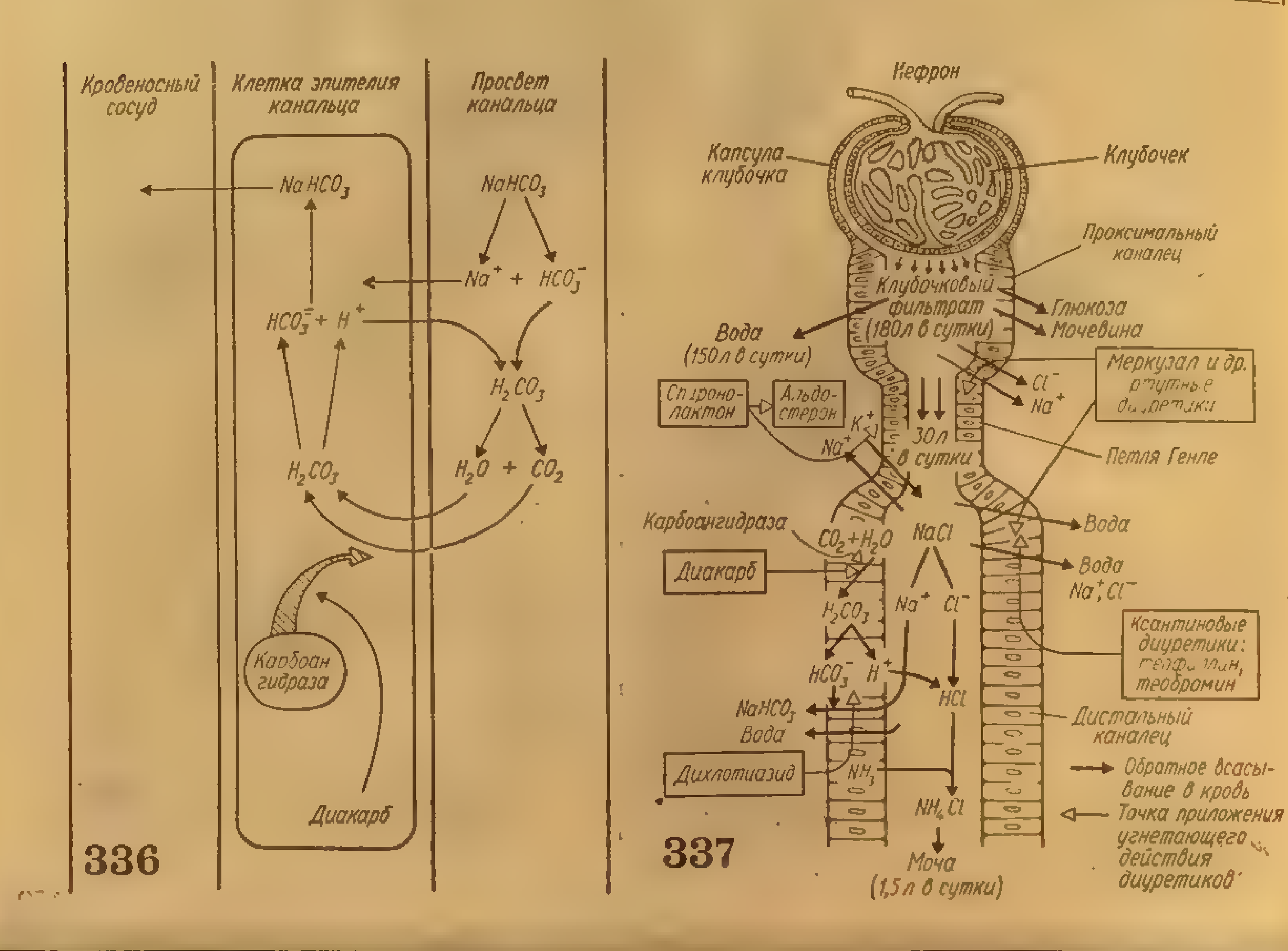
335. Схема регуляции объема циркулирующей плазмы (по Ю. Д. Шульге).

(по

Изменения в организме при недостатке альдостерона

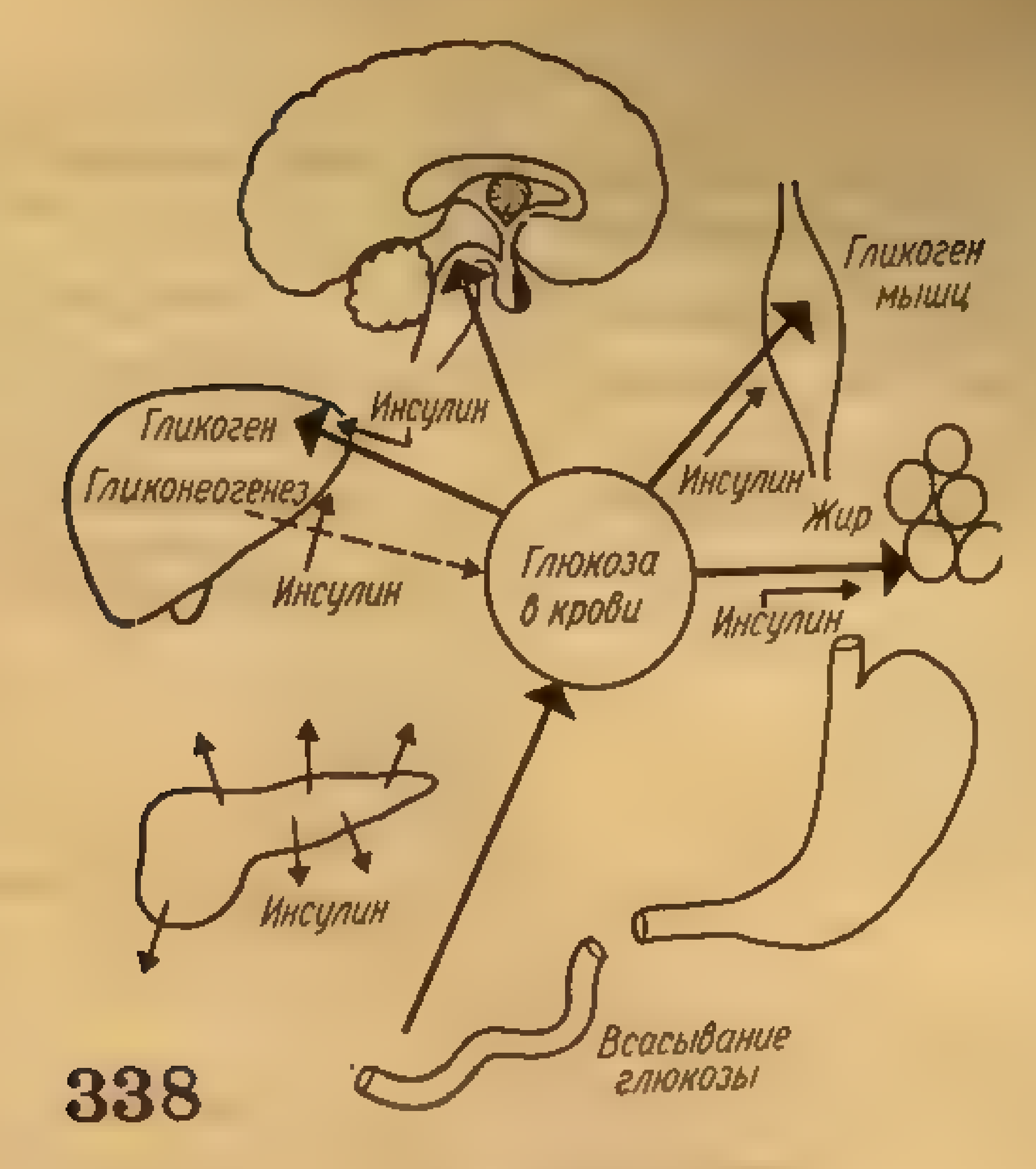
Натрий и вода поступают в клетку, калий выходит из клетки
↓
Гипонатриемия, гиперкалиемия, гиповолемия, снижение артериального давления → Замедление реабсорбции ионов натрия в канальцах почек → Снижение тонуса симпатической части автономной нервной системы

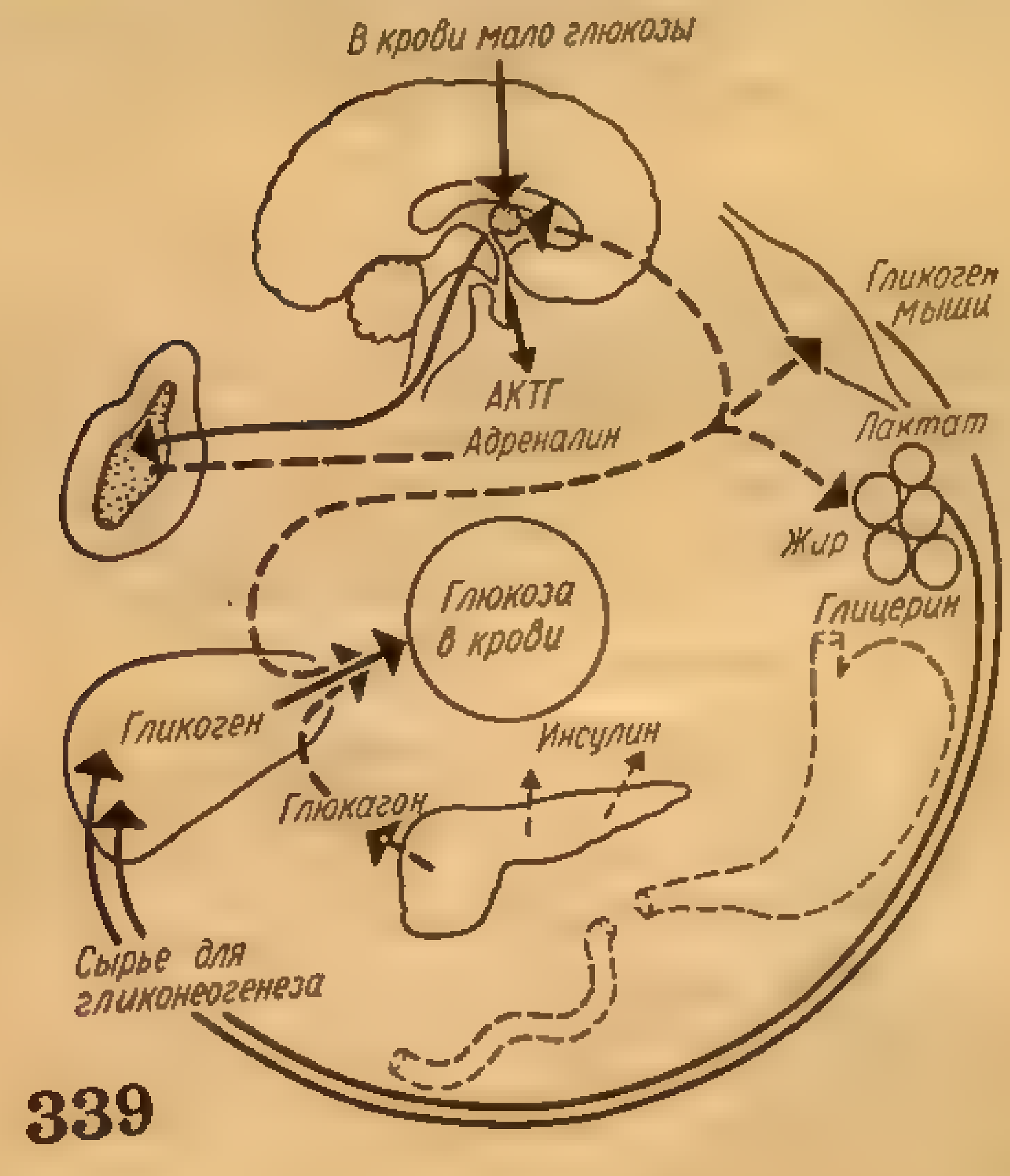
↓	↓	↓	↓
Интенсивная реабсорбция ионов калия в канальцах почек	Потеря ионов натрия с мочой	Гипотония и снижение тонуса сердечно-сосудистой системы	Брадикардия, уменьшение объема циркулирующей крови



336. Схема действия диакарба (по В. М. Виноградову с соавт.).
Диакарб угнетает активность фермента карбоангидразы, вследствие чего уменьшается образование угольной кислоты и снижается реабсорбция гидрокарбоната натрия и натрия эпителиальными клетками канальца. С мочой увеличивается выделение Na^+ и HCO_3^-.

337. Механизм действия диуретических средств (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову).





152

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Это лекарственные средства животного и синтетического происхождения, которые по характеру действия на организм напоминают естественные гормоны, вырабатываемые железами, не имеющими протоков.

153

338. Эндокринная регуляция обмена глюкозы при избыточном содержании углеводов в рационе (по П. Клегг, А. Клегг).
Инсулин стимулирует синтез гликогена в печени и мышцах, а также жиров и подавляет гликонеогенез в печени.
339. Эндокринная регуляция обмена глюкозы при гипогликемии (по П. Клегг, А. Клегг).
Образование инсулина подавляется, и поток глюкозы в мышечную и жировую ткань прекращается. Из мозгового вещества надпочечных желез выделяется адреналин, повышающий содержание сахара в крови за счет активации печеночной фосфорилазы, высвобождения молочной кислоты из мышечной ткани и глицерина из жировой ткани (глицерин и молочная кислота служат сырьем для гликонеогенеза в печени) и активации (через подбугорную область) секреции кортикотропина передней доли гипофиза. Глюкагон поджелудочной железы усиливает действие адреналина на фосфорилазу печени.
Инсулин оказывает многостороннее действие на обмен веществ. Он облегчает перемещение глюкозы из внеклеточной среды внутрь клетки, активирует гексокиназу, которая фосфорилирует глюкозу в глюкозо-6-фосфат. При уменьшении инсулинообразования интенсивность окислительного фосфорилирования в митохондриях и дыхание клетки снижаются. Инсулин содействует поступлению глюкозо-6-фосфата в гексозомонофосфатный шунт (где НАДФ восстанавливается до НАДФ · H_2). Следствием этого является усиление синтеза желчных кислот и образование жира из углеводов. Таким образом, инсулин способствует отложению в печени запасов гликогена, превращению углеводов в жиры, утилизации глюкозы периферическими клетками.

ТАБЛИЦА 58

Классификация гормональных препаратов и некоторые особенности их действия

Железы	Препараты	Форма выпуска	Сущность фармакодинамических эффектов
Гипофиз передняя доля	Кортикотропин для инъекций	Флаконы по 10, 20, 30 и 40 ЕД стерильного порошка. Вводится внутримышечно (капельно)	Стимулирует клетки коры надпочечных желез, которые продуцируют гликокортикостероиды (повышение секреции и синтеза гидрокортизона, кортикостерона). Назначается в тех случаях, что и гликокортикостероиды
средняя доля	Интермедин	Флаконы по 0,05 и 0,1 г сухого стерильного порошка с приложением ампул по 1 мл растворителя	Стимулирует функциональную активность колбочек и палочек сетчатки, повышает остроту зрения. Назначается при ретините, гемералопии, дегенеративных изменениях в сетчатке
задняя доля	Питуитрин (содержащий вазопрессин и окситоцин)	Ампулы по 1 мл (5 ЕД) для подкожного или внутримышечного введения	Вазопрессин повышает тонус гладкомышечных органов, суживает сосуды (в том числе венечные), повышает артериальное давление, усиливает обратное всасывание воды в канальцах почек, оказывая антидиуретический эффект. Окситоцин избирательно усиливает ритмические сокращения мышц матки
	Адиурекрин (сухой питуитрин)	Порошок (для вдыхания в нос)	Используется как антидиуретическое средство при несахарном диабете
Кора надпочечных желез	*Минералокортикостероиды*		
	Дезоксикортикостерона ацетат	Ампулы по 1 мл 0,5% масляного раствора	Увеличивает внутриклеточную концентрацию натрия и задерживает воду в организме
	Гликокортикостероиды		
	Кортизона ацетат	Таблетки по 0,025 и 0,05 г Флаконы по 10 мл суспензии	Способствуют отложению гликогена в тканях, разрушению и торможению синтеза белка; противоаллергическое действие (понижение проницаемости клеточных мембран вследствие угнетения гиалуронидазы и антагонизма с гистамином), противошоковый эффект (повышение чувствительности капилляров к норадреналину, усиление сердечных сокращений, общее антитоксическое действие)
	Гидрокортизон	Флаконы по 5 мл суспензии; флаконы по 25 мг сухого вещества с растворителем для внутривенного введения; мазь 1% и 2,5%	
	Преднизона ацетат	Таблетки по 0,0011 и 0,0056 г	
	Преднизолон	Таблетки по 0,001 и 0,005 г; ампулы по 1 мл 3% раствора для введения внутримышечно и внутривенно; мазь 0,5% по 5,0 г	
	Дексаметазон	Таблетки по 0,5 мг; ампулы по 1 мл 0,4% раствора для внутривенного введения	
Женские половые железы (яичники)	*Эстрогены*		
	Эстрон	Ампулы по 1 мл 0,05% и 0,1% масляного раствора	Обеспечивают пролиферацию эпителия слизистой матки, вызывают разрастание гранулезных клеток яичника, активизируют синтез белка, повышают чувствительность матки к окситоцину
	Синэстрол	Таблетки по 0,001 г; ампулы по 1 мл 0,1% и 2% масляного раствора	
	Эстрадиола бензоат	Ампулы по 1 мл 0,1% масляного раствора	
	Эстрадиола дипропионат	Ампулы по 1 мл 0,1% масляного раствора	

Продолжение табл. 58

Железы	Препараты	Форма выпуска	Сущность фармакодинамических эффектов
	Этинилэстрадиол	Таблетки по 0,01 и 0,05 мг	
	Диэтилстильбэстрол	Таблетки по 0,001 г; ампулы по 1 мл 3% масляного раствора	
	Димэстрол	Ампулы по 2 мл 0,6% масляного раствора	
	Октэстрол	Таблетки по 0,001 г	
	Прогестогены (препараты желтого тела)		Обеспечивают переход слизистой матки из фазы пролиферации в фазу секреции (способствуют оплодотворению яйца, снижают чувствительность матки к окситоцину)
	Прогестерон	Ампулы по 1 мл 1 и 2,5% масляного раствора	
	Прегнин	Таблетки по 0,01 г	
Мужские половые железы (яички)	*Андрогены*		Участвуют в формировании половых признаков у мужчин, обеспечивают регуляцию сперматогенеза, стимулируют синтез белка (анаболическое действие), тормозят развитие злокачественных опухолей
	Тестостерона пропионат	Ампулы по 1 мл 1% масляного раствора	
	Тестостерона энантат	Ампулы по 1 мл 10 и 20% масляного раствора	
	Метилтестостерон	Таблетки по 0,005 и 0,01 г	
	Тестэнат	Ампулы по 1 мл 10 и 20% масляного раствора	
	Анаболические средства		
	Метандростенолон	Таблетки по 0,001 и 0,005 г	Уменьшают распад и повышают синтез белков, вызывают гипогликемию, оказывают эстрогенное и прогестогенное действие на женские половые органы
	Феноболин	Ампулы по 1 мл 1 и 2,5% масляного раствора	
	Метиландростендиол	Таблетки по 0,01 и 0,025 г	
Щитовидная железа	*Препараты, стимулирующие функцию щитовидной железы*		
	Тиреоидин	Порошок и таблетки, покрытые оболочкой, по 0,1 и 0,2 г	Обладают биологической активностью гормона щитовидной железы, оказывают многогранное влияние на обмен веществ и функциональное состояние систем организма
	Трийодтиронина гидрохлорид	Таблетки по 20 и 50 мкг	
	Антитиреоидные препараты		
	Мерказолил	Таблетки по 0,005 г	Усиливает выведение йодидов из щитовидной железы, тормозит йодирование тиреоглобулина и превращение дийодтирозина в тироксин
	Метилтиоурацил	Таблетки по 0,25 г	Препятствует йодированию тирозина и превращению его в гормон щитовидной железы

154

155

ТАБЛИЦА 59

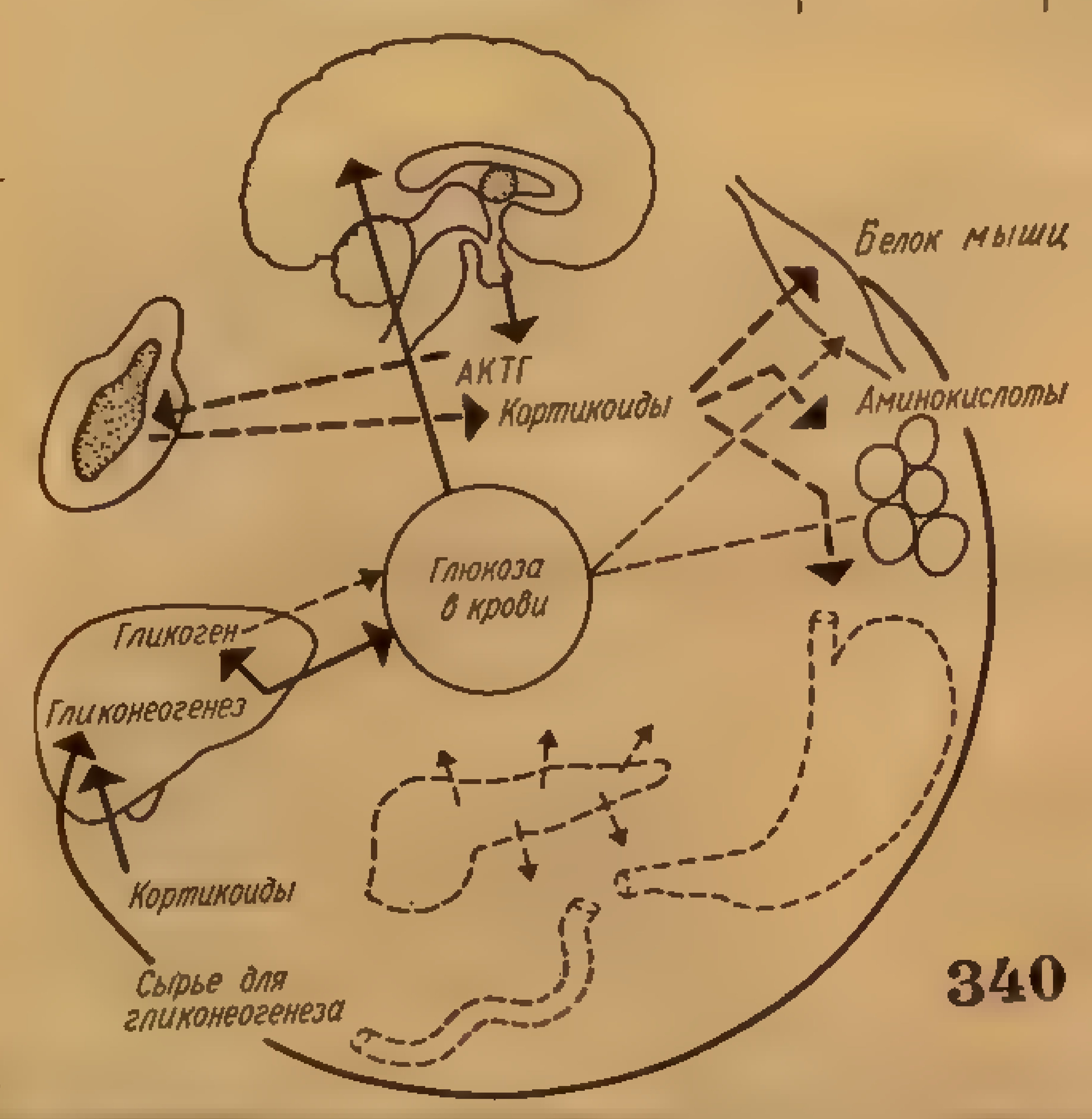
Механизм действия глюкокортикоидов (по Л. И. Егорову)

- Глюкокортикоиды
  - Подавляют активность
    - Фибробластов
      - Элементов соединительной ткани
      - Образование рубцовой ткани
    - Тучных клеток
      - Гистамин не образуется и не переходит в активную форму
        - Уменьшается экссудация
      - Уменьшается активность гиалуронидазы
        - Снижается проницаемость капилляров
    - Плазматических клеток
  - Действуют
    - Противовоспалительно
    - Десенсибилизирующе
    - Антиаллергически

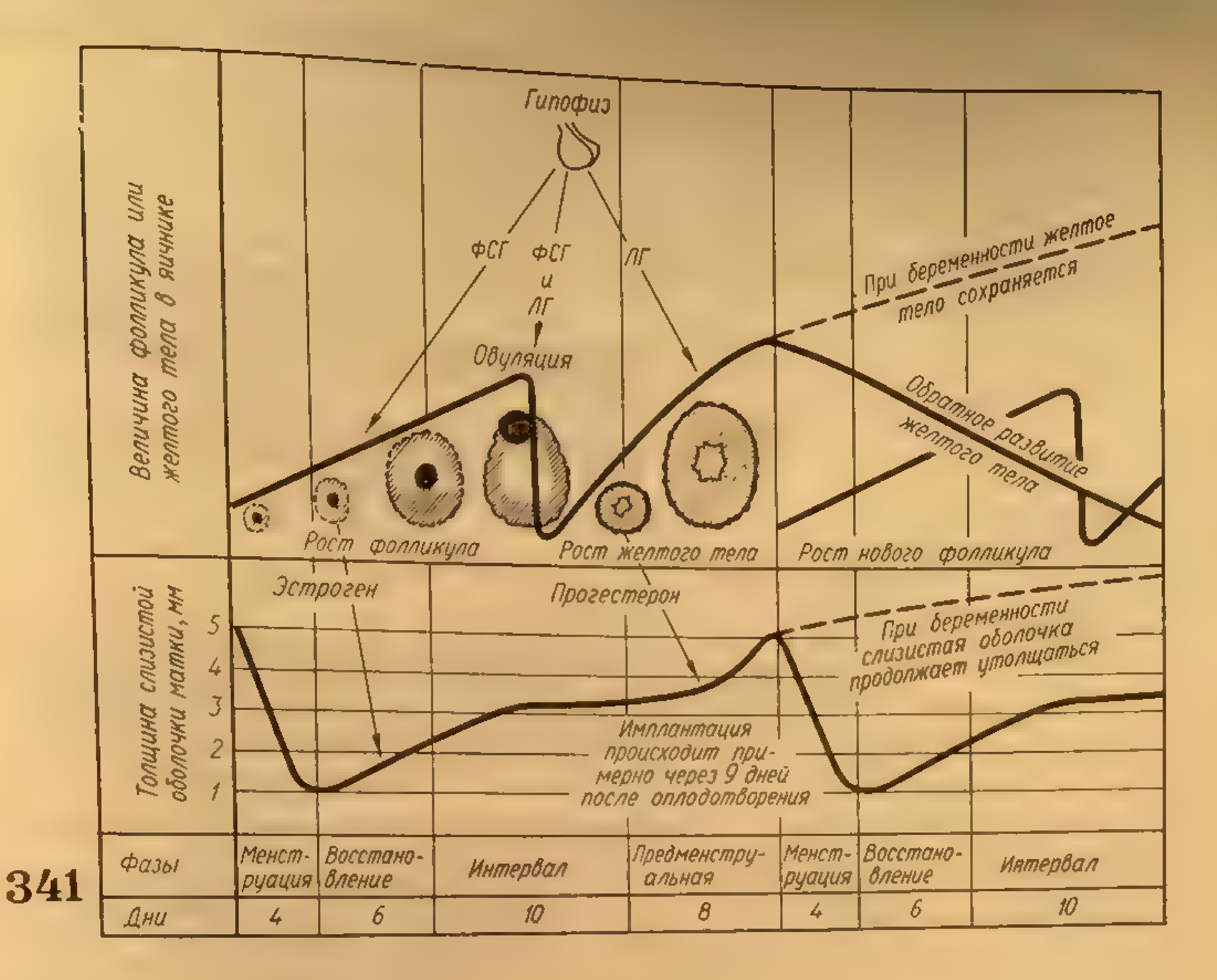
Характеристика гипогликемических средств

ТАБЛИЦА 60

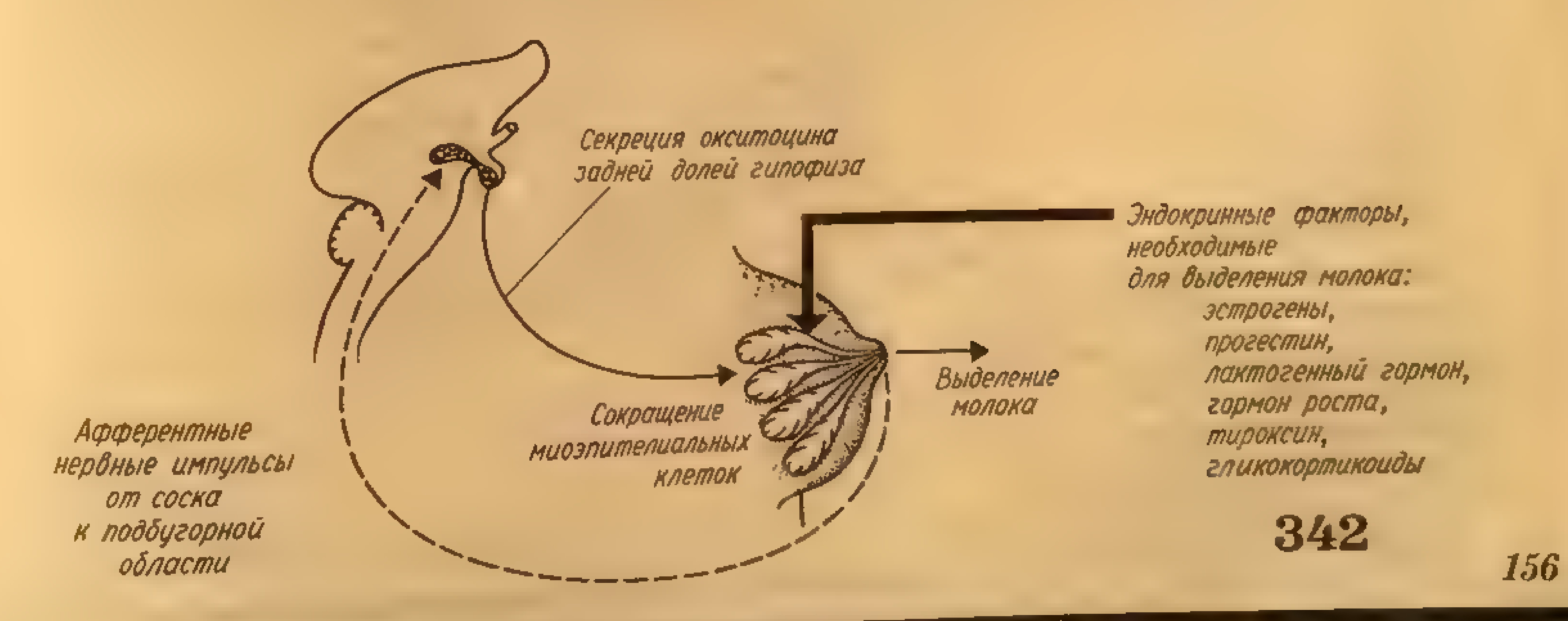
Групповая принадлежность	Названия препаратов	Начало действия, ч	Длительность действия, ч	Путь введения	Форма выпуска
Инсулин	Инсулин для инъекций	0,5	6	Под кожу и внутривенно	Флаконы по 5 и 10 мл
	Суспензия цинк-инсулина аморфного для инъекций	1—1,5	10—12	Только под кожу	То же
	Суспензия цинк-инсулина кристаллического	6—8	30—36	То же	»
Сульфаниламидные препараты	Букарбан, бутамид		12—18	Через рот	Таблетки по 0,5 г
	Цикламид		12—18	»	Таблетки по 0,25 г
Бигуаниды	Силубин ретард, буформин ретард, глибутид		6—8	»	Таблетки



340. Эндокринная регуляция обмена глюкозы в последующие стадии гипогликемии (П. Клегг, А. Клегг). Кортикотропин (АКТГ), выделяющийся из передней доли гипофиза, активирует кору надпочечных желез, которая вырабатывает гликокортикоиды. Эти гормоны обеспечивают постоянство снабжения глюкозой центральной нервной системы тремя путями: 1) препятствуют поглощению глюкозы мышечными и жировыми клетками; 2) вызывают высвобождение аминокислот из мышц — эти аминокислоты служат сырьем для гликонеогенеза в печени; 3) стимулируют синтез ферментов, ответственных за гликонеогенез в печени.



Фазы	Менструация	Восстановление	Интервал	Предменструальная	Менструация	Восстановление	Интервал
Дни	4	6	10	8	4	6	10



341. Гормональная регуляция менструального цикла женщины (по К. Вилли, В. Детье).
Сплошными линиями показаны изменения, происходящие в том случае, когда яйцо не оплодотворено, пунктирными — при наступлении беременности (ФСГ — фолликулостимулирующий, ЛГ — лютеинизирующий гормоны).

342. Факторы, влияющие на секрецию и выделение молока у кормящей женщины (П. Клегг, А. Клегг).

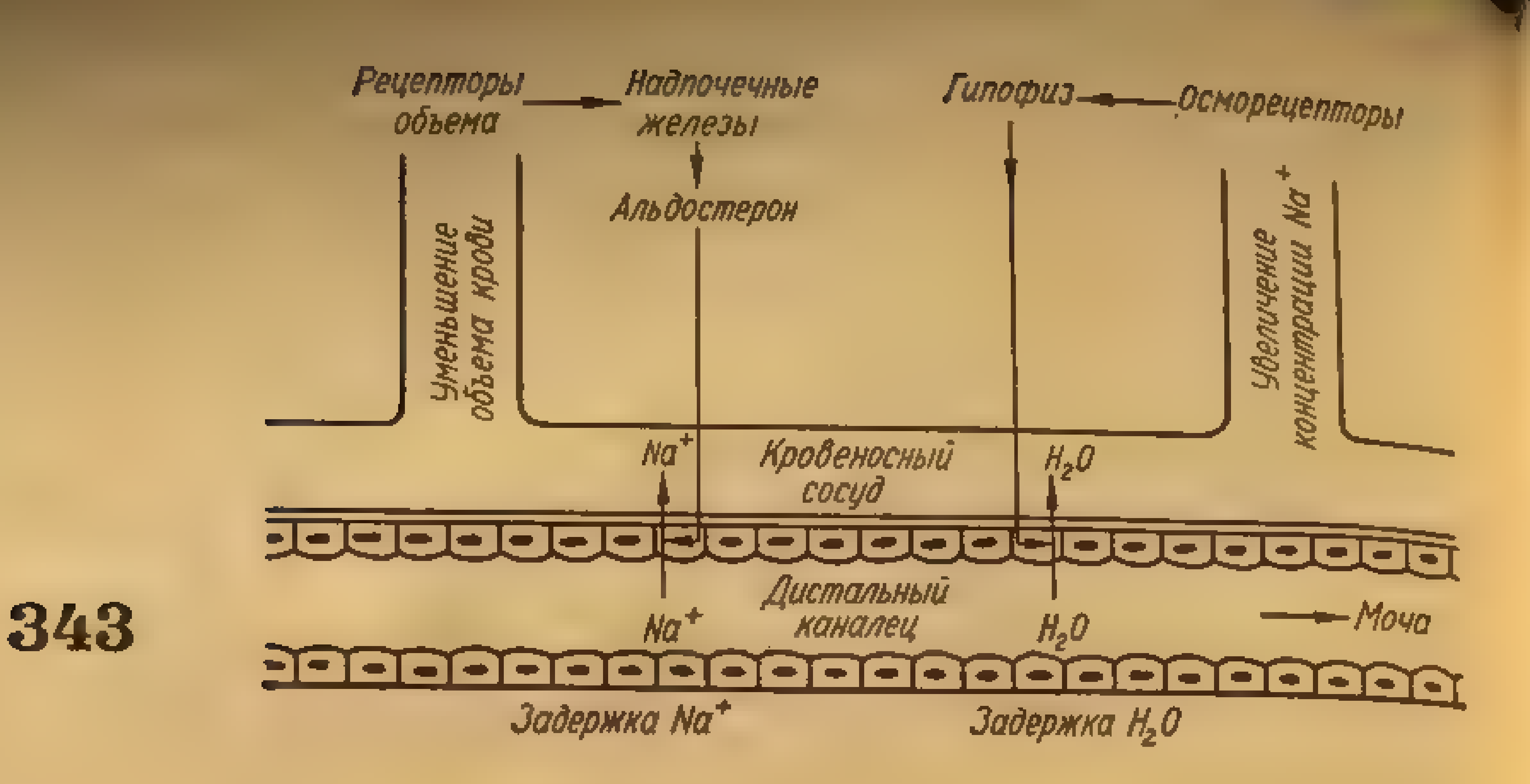


ТАБЛИЦА 61

Сопоставление концентрации некоторых веществ во внеклеточной и внутриклеточной жидкостях (по К. Вилли, В. Детье)

Вещества	Внеклеточная жидкость	Внутриклеточная жидкость
Na^{+}	137 мэкв/л	10 мэкв/л
K^{+}	5 мэкв/л	141 мэкв/л
Ca^{2+}	5 мэкв/л	0 мэкв/л
Mg^{2+}	3 мэкв/л	62 мэкв/л
Cl^{-}	103 мэкв/л	4 мэкв/л
HCO_3^{-}	28 мэкв/л	10 мэкв/л
Фосфаты	4 мэкв/л	75 мэкв/л
SO_4^{2-}	1 мэкв/л	2 мэкв/л
Глюкоза	900 мг/л	0—200 мг/л
Аминокислоты	300 мг/л	2000 мг/л
pH	7,4	7,1

СОЛИ

Соли играют важную роль в поддержании осмотического давления, кислотно-щелочного равновесия клетки. Ионы солей необходимы для осуществления ферментативных реакций окислительного фосфорилирования, поддержания нормальной активности и функций клетки. Внутри и вне клетки концентрация ионов неодинакова.

Растворы солей часто используются для инфузионно-трансфузионной терапии в тех случаях, когда организм обезвожен, с целью быстрейшего выведения продуктов интоксикации, при массивных потерях крови, плазморее. Чаще всего с успехом вливают следующие растворы:

1) коллоиды — полиглюкин, реополиглюкин, гемодез, гидролизат казеина, аминопептид, желатиноль; 2) кристаллоиды — растворы Рингера, Рингера—Локка; 3) изотонические растворы — натрия хлорида и др.

Коллоиды и кристаллоиды прежде всего восстанавливают ионный и белковый составы жидкой части крови, что ведет к нормализации осмотического давления, ионного состава и кислотно-щелочного равновесия.

343. Схема регуляции воды и натрия в организме.

344. Кругооборот калия в межуточном обмене веществ (по Эби).
Общее количество в организме калия — 140 г, из которых 95—98% содержится внутриклеточно.


ТАБЛИЦА 62

Роль калия и натрия в жизнедеятельности организма

Ионы калия и натрия

- Обеспечивают
  - проницаемость клетки
  - вязкость цитоплазмы
  - возбудимость клетки
  - сократимость клетки
  - раздражимость клетки
  - всасывание и выделение воды
- Участвуют
  - в передаче нервных импульсов в синапсах
  - в углеводном обмене
  - динамическое постоянство водно-солевого обмена

ТАБЛИЦА 63

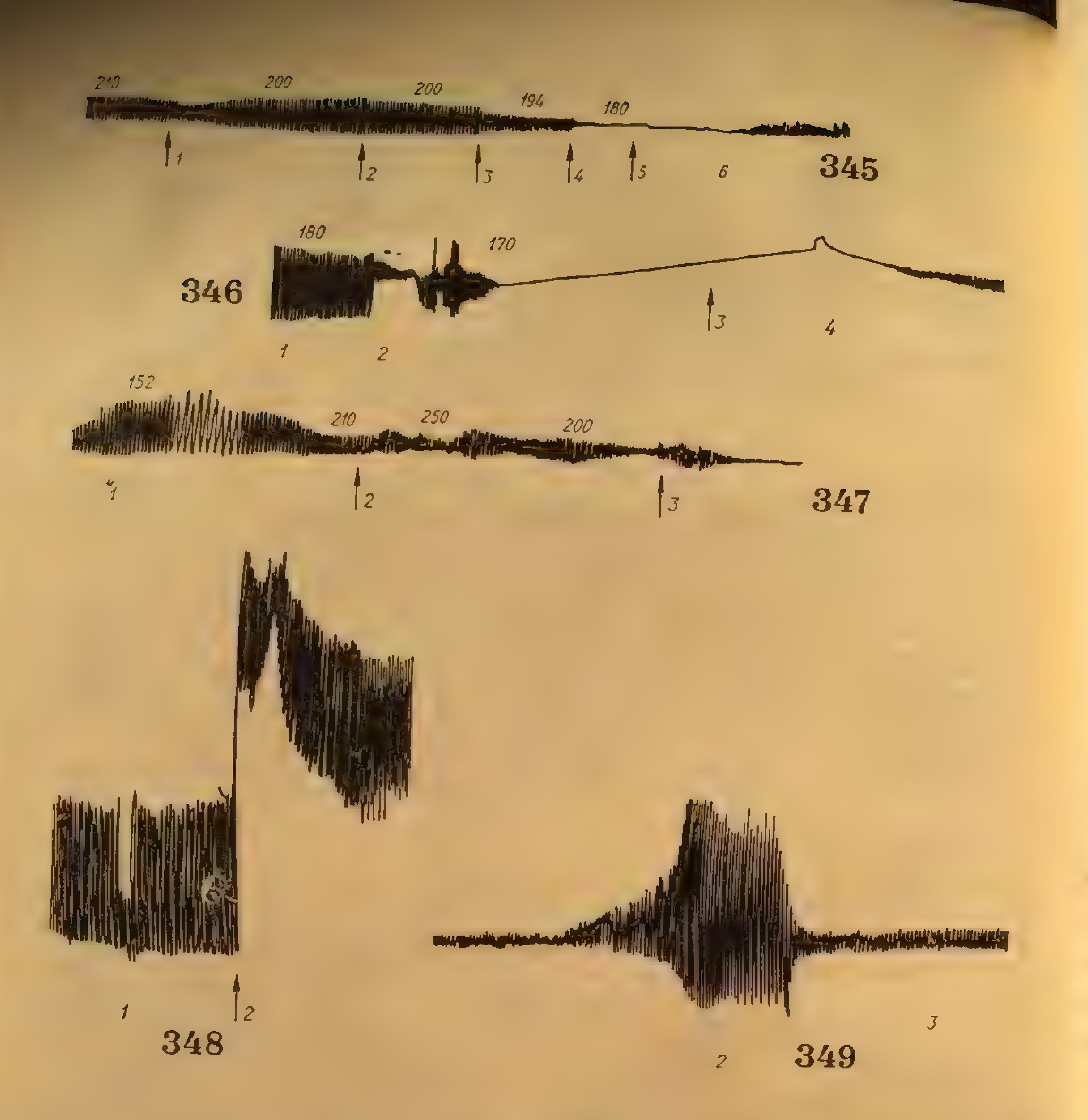
Нарушения ионного состава в организме

Виды нарушений

- Гипонатриемия
  - Причины: Рвота, понос; Дистрофия
  - Следствия: Гипотония; Спазмы гладких мышц; Тахикардия; Угнетение центральной нервной системы; Психозы
- Гипернатриемия
  - Причины: Понос, полиурия; Гипервентиляция легких; Гиперальдостеронемия
  - Следствия: Гипертермия, жажда; Тахикардия; Депрессия, судороги
- Гипокалиемия
  - Причины: Рвота, понос; Механическая желтуха; Вливание кровезаменителей; Большие дозы кортикостероидов
  - Следствия: Мышечная слабость; Ослабление перистальтики кишок; Расширение сердца; Тахикардия
- Гиперкалиемия
  - Причины: Интоксикация, гемолиз; Некроз тканей
  - Следствия: Общая слабость; Дрожание мышц; Онемение конечностей; Аритмия; Снижение артериального давления

158

159



345. Влияние больших доз натрия на сокращения предсердия (по А. Лабори):

1—4 — введение в среду (на 75 мл) 200 мг натрия хлорида; *5* — введение в среду 5 мг ацетилхолина — антагониста натрия; *6* — среда с нормальным содержанием натрия хлорида (цифры обозначают количество сокращений предсердия в 1 мин).

В больших дозах натрий уменьшает амплитуду сокращений и постепенно замедляет ритм.

346. Влияние ионов натрия на сокращения предсердия (по А. Лабори):

1 — исходные сокращения; *2* — среда без ионов натрия; *3* — введен адреналин (50 мкг на 75 мл среды); *4* — среда с оптимальной концентрацией ионов натрия (цифры обозначают число сокращений предсердия в 1 мин).

Отсутствие ионов натрия в крови вызывает резкое уменьшение амплитуды сердечных сокращений.

347. Влияние калия на сокращение предсердия (по А. Лабори):

1 — среда без ионов калия; *2* — введение в среду (50 мкг на 75 мл) адреналина гидрохлорида; *3* — введение в среду (30 мг на 75 мл) калия хлорида. Цифры обозначают число сокращений предсердия в 1 мин (вначале слабо и на короткий срок увеличивается амплитуда сокращений).



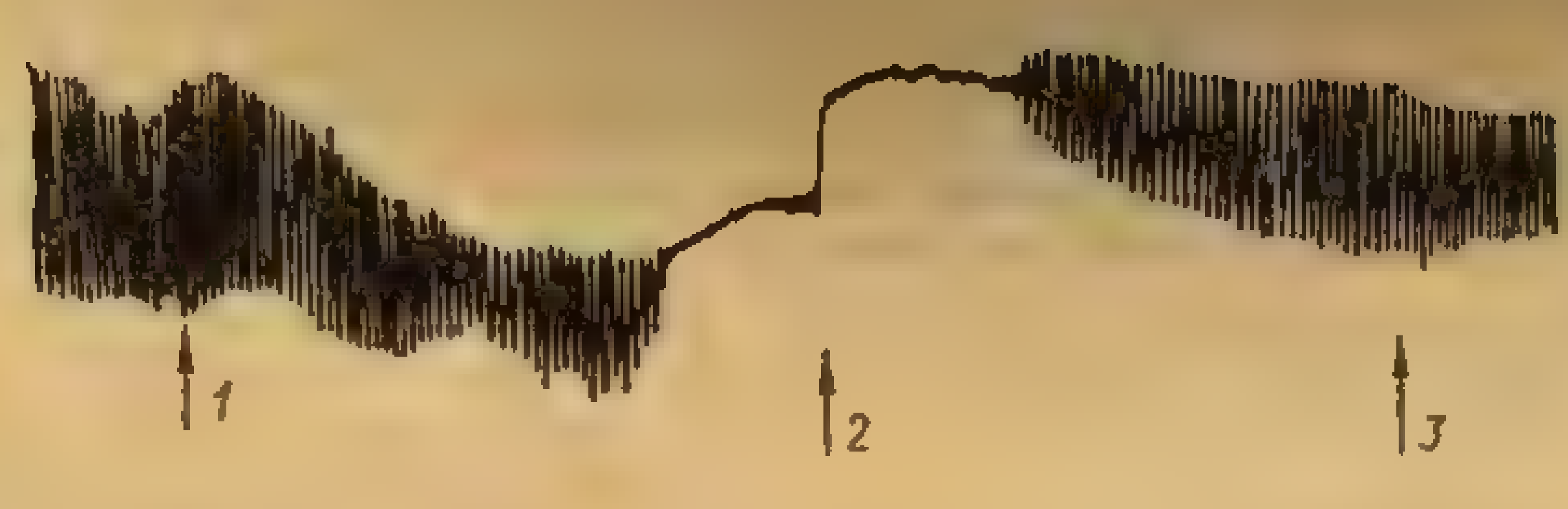


ТАБЛИЦА 64

Схема патогенеза и проявлений гипокальцемии

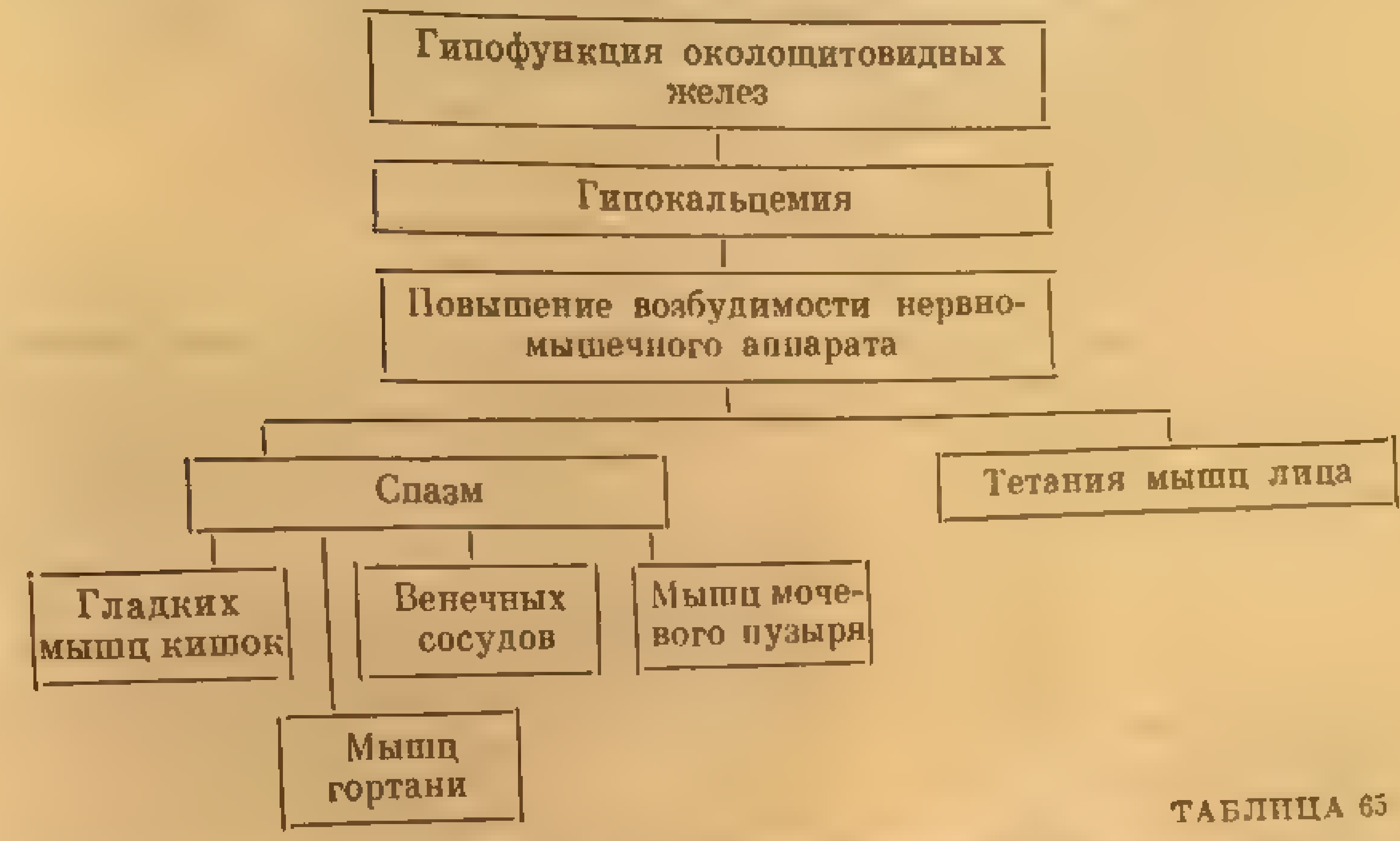


ТАБЛИЦА 65

Показатели кислотно-щелочного равновесия при различных формах его нарушения (по Лаббе и Непве)

Характер нарушения	Кровь	Дыхание		Моча	
	Содержание гидрокарбонатов	Количество углекислого газа в альвеолярном воздухе	Легочная вентиляция	Кислотность	Содержание аммиака
Газовый ацидоз	Увеличено	Увеличено	Замедлена	Повышена	Увеличено
Газовый алкалоз	Уменьшено	Уменьшено	Ускорена	Уменьшена	Уменьшено
Негазовый ацидоз	Уменьшено	Уменьшено	Ускорена	Повышена	Увеличено
Негазовый алкалоз	Увеличено	Увеличено	Замедлена	Уменьшена	Уменьшено

348. Влияние ионов калия на тонус мышечного волокна кишки (по А. Лабори):

1 — исходный тонус мышечного волокна; *2* — введение в среду (75 мл) 20 мг калия хлорида.

Калий, проникая в клетку, вызывает снижение потенциала мембраны и гипертонию мышц.

349. Влияние ионов кальция на сокращение предсердия (по А. Лабори):

1 — исходные сокращения; *2* — сокращения предсердия под влиянием ионов кальция (10 мг кальция хлорида на 75 мл среды); *3* — прекращение действия ионов кальция.

Кальций влияет на функцию миокарда подобно катехоламинам, хотя механизмы различные (кальций ускоряет ритм и увеличивает амплитуду сокращений путем активации поступления в клетку калия).

350. Влияние ионов кальция на сокращения мышечного волокна кишки, обработанного хинидином (А. Лабори):

1 — в среду (75 мл) введено 0,4 мг хинидина сульфата; *2* — в среду введено 15 мг кальция хлорида; *3* — повторное введение 0,4 мг хинидина сульфата.

Кальций повышает тонус и восстанавливает сократимость мышц, сниженную хинидином.

Классификация химиотерапевтических

Антибиотики

Препараты группы пенициллина	Группа тетрациклиновых препаратов	Антибиотики-макролиды	Антибиотики-аминогликозиды
1. Природные: бензилпенициллины, феноксиметилпенициллин 2. Полусинтетические: метициллин, оксациллина натриевая соль, ампициллина натриевая соль и тригидрат, карбенициллин, диклоксациллина натриевая соль 3. Дюрантные: новоциллин, бициллины, экмоновоциллин	Тетрациклина гидрохлорид, хлортетрациклина гидрохлорид, окситетрациклина гидрохлорид, метациклина гидрохлорид, гликоциклин, морфоциклин	Эритромицин, олеандомицина фосфат, олеморфоциклин	Неомицина сульфат, мономицин, канамицин, гентамицина сульфат

ТАБЛИЦА 67

Сочетание антибиотиков и некоторых химиотерапевтических препаратов

Название препаратов	Группа препаратов пенициллина	Эритромицин	Новобиоцина натриевая соль	Ристомицина сульфат	Стрептомицин	Мономицин	Канамицин	Неомицина сульфат	Полимиксина М сульфат	Группа тетрациклиновых препаратов	Левомицетин	Группа нитрофурановых препаратов	Сульфаниламидные препараты	Нистатин, леворина натриевая соль
Группа препаратов пенициллина		++	++	++	+++	++	++	+	++	−	±	++	++	++
Эритромицин	++		++	+	+	+	+	+	+++	+++	+++	+++	+	+
Новобиоцина натриевая соль	++	++		+	+	+	+	+	+++	++	+	++	+	+
Ристомицина сульфат	++	+	+		−	−	−	−	+++	+	−	++	+	+
Стрептомицин	+++	+	+	−		−	−	−	++	−	+	+	+	++
Мономицин	++	+	+	−	−		−	−	−	+	+	+	+	++
Канамицин	++	+	+	−	−	−		−	−	+	+	+	+	++
Неомицина сульфат	+	+	+	−	−	−	−		−	+	+	+	+	++
Полимиксина М сульфат	++	+++	+++	++	+	−	−	−		+++	+++	+++	+++	+++
Группа тетрациклиновых препаратов	±	+++	++	+	−	+	+	+	+++		+	++	+	+++
Левомицетин	±	++	+	−	+	+	+	+	+++	+		++	+	+++
Группа нитрофурановых препаратов	++	+++	++	++	+	+	+	+	+++	++	++		++	+
Сульфаниламидные препараты	++	+	+	+	+	+	+	+	+++	+	+	++		+
Нистатин, леворина натриевая соль	++	+	+	+	++	++	++	+	+++	+++	+++	++	++	

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА: АНТИБИОТИКИ И СУЛЬФАНИЛАМИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Химиотерапевтические средства — это лекарственные вещества различных химических групп, обладающие активными антимикробными и антивирусными свойствами. Они используются для лечения заболеваний, вызванных патогенными штаммами микроорганизмов.

Антибиотики — лекарственные вещества микробного, животного и полусинтетического происхождения, которые угнетают жизнедеятельность патогенных микроорганизмов.

Успех антибиотикотерапии предопределяется выполнением следующих основных условий:

— необходимо не только правильно выбрать антибиотик, но и своевременно отменить его;

— заканчивая антибиотикотерапию, препарат отменяют сразу, а не постепенно;

— длительность курса лечения антибиотиками должна быть не менее 6—8 (иногда до 10) дней;

— при комбинированном лечении антибиотиками с гликокортикоидами антибиотик отменяют через 3—5 дней после окончания курса гормонотерапии;

— в большинстве случаев рекомендуется употреблять антибиотик внутрь за

средств

ТАБЛИЦА 66

- Препараты группы стрептомицина
  - Стрептомицина сульфат, стрептоциллин, стрептомицин-хлоркальциевый комплекс
- Антибиотики разных групп
  - Линкомицина гидрохлорид, ристомицина сульфат, фузидин-натрий, полимиксина М сульфат, грамицидин, новобиоцина натриевая соль
- Сульфаниламидные препараты
  1. Короткого действия: этазол, норсульфазол, сульфадимезин
  2. Среднего действия: фталазол, сульгин, дисульформин, фтазин, салазопиридазин, салазосульфапиридин
  3. Длительного действия: сульфапиридазин, сульфадиметоксин, сульфамонометоксин, сульфален
- Нитрофурановые препараты
  - Фурацилин, фурадонин, фуразолидон, фурагин, солафур, фуразолин

ТАБЛИЦА 68

Спектр антимикробного действия некоторых антибиотиков (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову)

Микроорганизмы	Антибиотики						
	Группа препаратов пенициллина	Группа стрептомицина	Группа тетрациклиновых препаратов	Левомицетин	Неомицина сульфат	ритромицин	Полимиксина М сульфат
Пневмококки	+++	+	++	+++	+++	+++	−
Стрептококки	+++	+	++	+++	+	+++	−
Стафилококки	+++	+	+++	+++	+++	+++	−
Палочка сибирской язвы	+++	−	++	+	−	+++	−
Палочки газовой гангрены	++	−	+	+	−	++	−
Гонококки	+++	+	++	+++	−	++	−
Палочка дифтерии	+++	+	++	++	−	+++	−
Кишечная палочка	−	++	++	++	+++	−	+++
Вульгарный протей	−	++	+	+	++	−	−
Палочка брюшного тифа	−	+	++	+++	++	−	+++
Дизентерийные бактерии	−	+	+++	++	++	−	+++
Микобактерии туберкулеза	−	+++	+	−	+	−	−
Бледная спирохета	+++	−	++	−	−	++	−
Возбудитель амебиаза	−	−	+++	+	+	+++	−
Риккетсии	−	−	+++	+++	+	+++	−
Холерный вибрион	−	+	+++	++	−	−	−

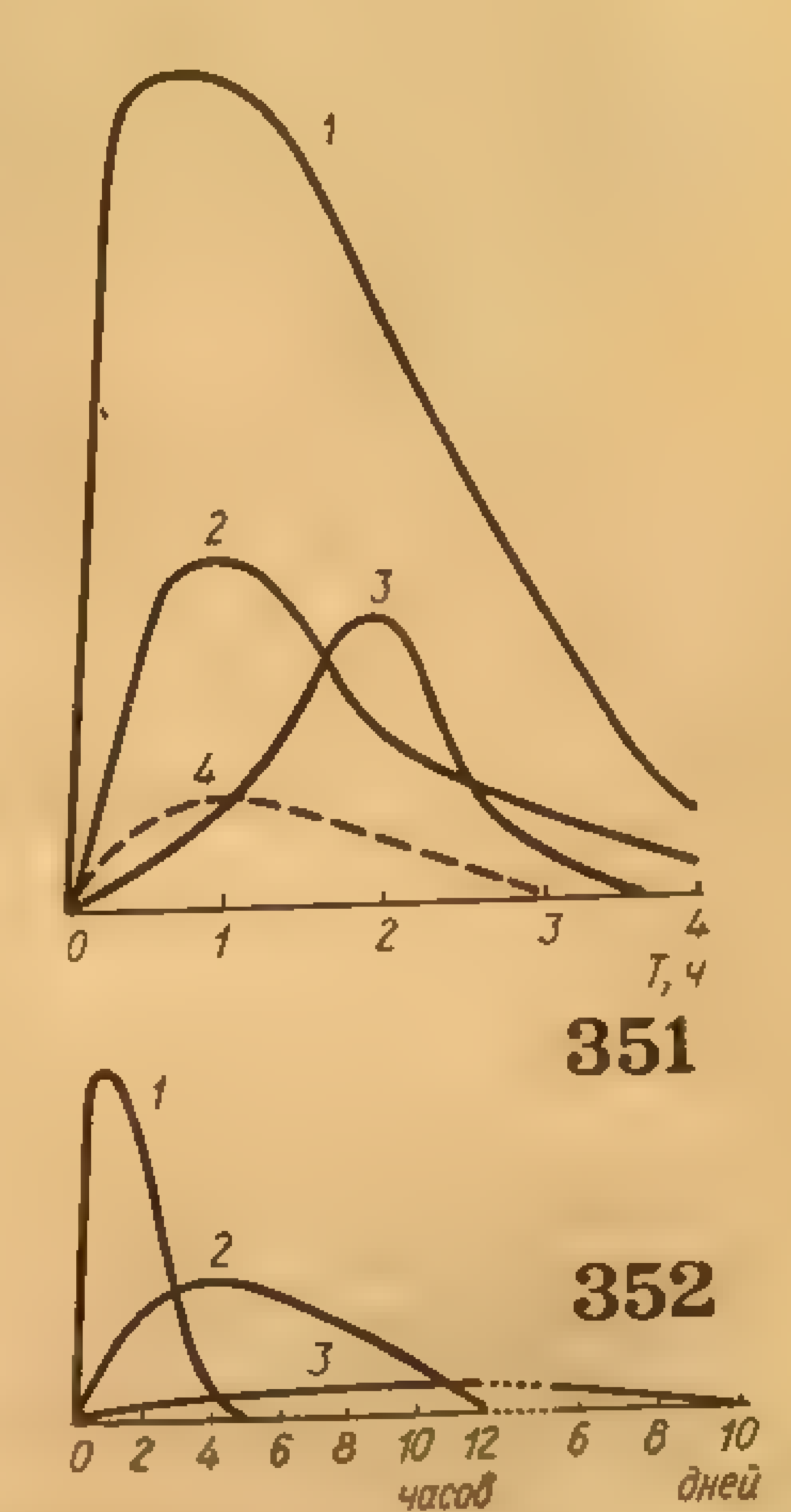
50—60 мин до еды или через 2—3 ч после еды; при возникновении тошноты или рвоты оральный путь непригоден;

— бесконтрольное назначение антибиотиков ведет к аллергизации больных и увеличению числа антибиотикоустойчивых микроорганизмов;

— способ введения антибиотиков выбирается в зависимости от локализации инфекции, должен быть индивидуальным и быстро создавать оптимальную концентрацию препарата в очаге инфекции;

— частота введения антибиотика определяется длительностью бактериостатической концентрации препарата в крови;

— максимальная эффективность антибиотика достигается при комплексном применении совместно с другими противомикробными, антигистаминными и витаминными препаратами.



351. Кривые всасывания и концентрации в крови бензилпенициллина и феноксиметилпенициллина:
1 — при внутримышечном введении бензилпенициллина натриевой соли; 2 — при приеме внутрь этого препарата; 3 — при приеме внутрь до еды феноксиметилпенициллина; 4 — при приеме этого препарата внутрь после еды.

352. Всасывание и концентрация в крови бензилпенициллина натриевой соли, экмоновоциллина и бициллина-1 при внутримышечном введении (по В. Г. Воробьеву и В. В. Ряженову):
1 — бензилпенициллин;
2 — экмоновоциллин;
3 — бициллин-1.


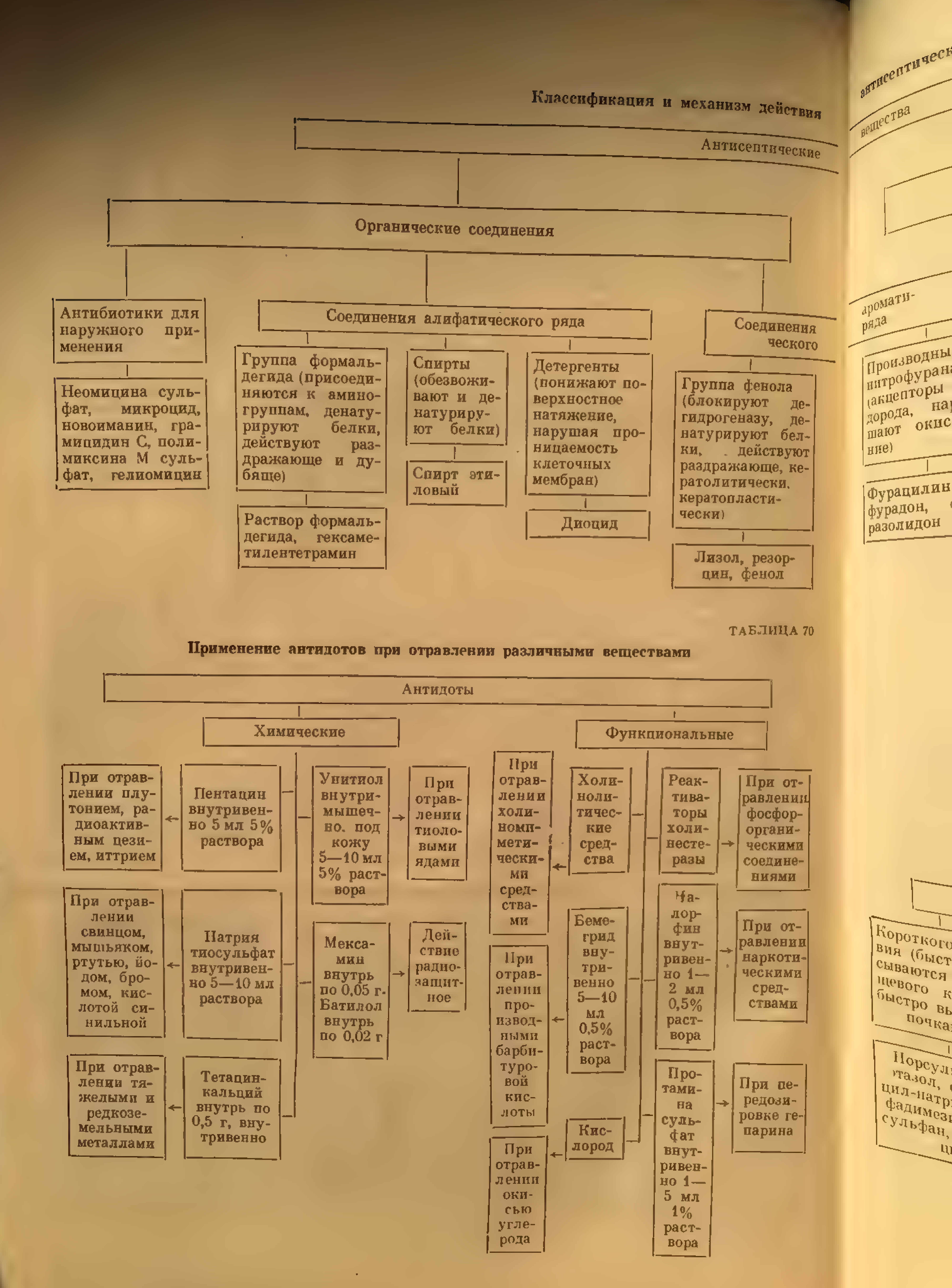



ТАБЛИЦА 69
Классификация и механизм действия антисептических средств
Антисептические
Органические соединения
Неорганические соединения
Антибиотики для наружного применения
Неомицина сульфат, микроцид, новоиманин, грамицидин С, полимиксина М сульфат, гелиомицин
Соединения алифатического ряда
Группа формальдегида (присоединяются к аминогруппам, денатурируют белки, действуют раздражающе и дубяще)
Раствор формальдегида, гексаметилентетрамин
Спирты (обезвоживают и денатурируют белки)
Спирт этиловый
Детергенты (понижают поверхностное натяжение, нарушая проницаемость клеточных мембран)
Диоцид
Соединения ...ческого
Группа фенола (блокируют дегидрогеназу, денатурируют белки, действуют раздражающе, кератолитически, кератопластически)
Лизол, резорцин, фенол
Красители (избирательное противомикробное действие)
Бриллиантовый зеленый, метиленовый синий, этакридина лактат
Галогены (денатурируют белки)
Хлорная известь, хлорамин Б, раствор йода спиртовой
Окислители (окисляют вещества, образовывают альбуминаты, действуют вяжуще, раздражающе и прижигающе)
Перекись водорода, калия перманганат
Слабые кислоты и щелочи (денатурируют плазменные белки, действуют раздражающе)
Борная кислота, салициловая кислота, раствор аммиака
Соединения тяжелых металлов (действуют вяжуще, прижигающе, раздражающе и бактерицидно)
Ртути дихлорид, ртути оксицианид, ртути окись желтая, протаргол, меди цитрат, меди сульфат, цинка окись
ТАБЛИЦА 70
Применение антидотов при отравлении различными веществами
Антидоты
Химические
Функциональные
При отравлении плутонием, радиоактивным цезием, иттрием
Пентацин внутривенно 5 мл 5% раствора
При отравлении свинцом, мышьяком, ртутью, йодом, бромом, кислотой синильной
Натрия тиосульфат внутривенно 5—10 мл раствора
При отравлении тяжелыми и редкоземельными металлами
Тетацин-кальций внутрь по 0,5 г, внутривенно
Унитиол внутримышечно, под кожу 5—10 мл 5% раствора
При отравлении тиоловыми ядами
Мексамин внутрь по 0,05 г. Батилол внутрь по 0,02 г
Действие радиозащитное
При отравлении холиномиметическими средствами
Холинолитические средства
При отравлении производными барбитуровой кислоты
Бемегрид внутривенно 5—10 мл 0,5% раствора
При отравлении окисью углерода
Кислород
Реактиваторы холинэстеразы
При отравлении фосфорорганическими соединениями
Чалорфин внутривенно 1—2 мл 0,5% раствора
При отравлении наркотическими средствами
Протамина сульфат внутривенно 1—5 мл 1% раствора
При передозировке гепарина
ТАБЛИЦА 71
Классификация сульфаниламидных препаратов
Сульфаниламидные препараты
Короткого действия (быстро всасываются из пищевого канала и быстро выводятся почками)
Норсульфазол, этазол, сульфадимезин, уросульфан, стрептоцид
Побочное действие
Анемия, агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, кристаллурия
Среднего действия (плохо всасываются из пищевого канала)
Фталазол, сульгин, фтазин, дисульформин, салазосульфапиридин
Побочное действие
Уменьшают синтез рибофлавина, тиамина, кислоты никотиновой
Длительного действия (быстро всасываются из пищевого канала, легко проникают в печень, не реабсорбируются в канальцах почек)
Побочное действие
Связываются с белками плазмы крови
Сульфапиридазин, сульфадиметоксин, сульфамонометоксин, сульфален



Классификация и механизм действия
Антисептические
Органические соединения
Антибиотики для наружного применения
Неомицина сульфат, микроцид, новоиманин, грамицидин С, полимиксина М сульфат, гелиомицин
Соединения алифатического ряда
Группа формальдегида (присоединяются к аминогруппам, денатурируют белки, действуют раздражающе и дубяще)
Раствор формальдегида, гексаметилентетрамин
Спирты (обезвоживают и денатурируют белки)
Спирт этиловый
Детергенты (понижают поверхностное натяжение, нарушая проницаемость клеточных мембран)
Диоцид
Соединения ароматического
Группа фенола (блокируют дегидрогеназу, денатурируют белки, действуют раздражающе, кератолитически, кератопластически)
Лизол, резорцин, фенол
ТАБЛИЦА 70
Применение антидотов при отравлении различными веществами
Антидоты
Химические
Функциональные
При отравлении плутонием, радиоактивным цезием, иттрием
Пентацин внутривенно 5 мл 5% раствора
Унитиол внутримышечно, под кожу 5—10 мл 5% раствора
При отравлении тиоловыми ядами
При отравлении свинцом, мышьяком, ртутью, йодом, бромом, кислотой синильной
Натрия тиосульфат внутривенно 5—10 мл раствора
Мексамин внутрь по 0,05 г. Батилол внутрь по 0,02 г
Действие радиозащитное
При отравлении тяжелыми и редкоземельными металлами
Тетацин-кальций внутрь по 0,5 г, внутривенно
При отравлении холиномиметическими средствами
Холинолитические средства
Реактиваторы холинестеразы
При отравлении фосфорорганическими соединениями
При отравлении производными барбитуровой кислоты
Бемегрид внутривенно 5—10 мл 0,5% раствора
Налорфин внутривенно 1—2 мл 0,5% раствора
При отравлении наркотическими средствами
При отравлении окисью углерода
Кислород
Протамина сульфат внутривенно 1—5 мл 1% раствора
При передозировке гепарина



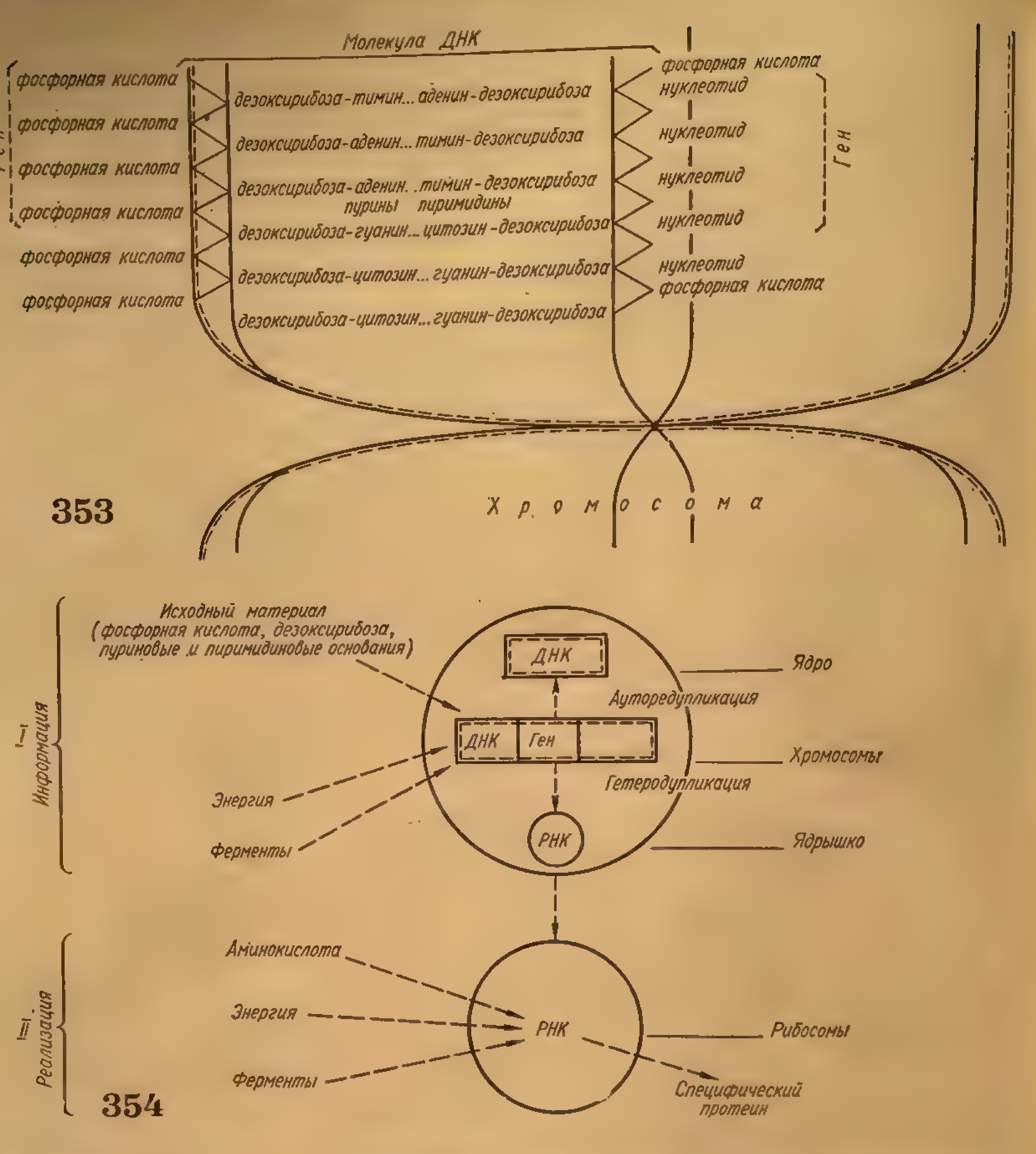
антисептических средств
вещества
Неорганические соединения
ароматического ряда
Производные нитрофурана (акцепторы водорода, нарушают окисление)
Фурацилин, фурадон, фуразолидон
Красители (избирательное противомикробное действие)
Бриллиантовый зеленый, метиленовый синий, этакридина лактат
Галогены (денатурируют белки)
Хлорная известь, хлорамин Б, раствор йода спиртовой
Окислители (окисляют вещества, образовывают альбуминаты, действуют вяжуще, раздражающе и прижигающе)
Перекись водорода, калия перманганат
Слабые кислоты и щелочи (денатурируют плазменные белки, действуют раздражающе)
Борная кислота, салициловая кислота, раствор аммиака
Соединения тяжелых металлов (действуют вяжуще, прижигающе, раздражающе и бактерицидно)
Ртути дихлорид, ртути оксицианид, ртути окись желтая, протаргол, меди цитрат, меди сульфат, цинка окись
ТАБЛИЦА 71
Классификация сульфаниламидных препаратов
Сульфаниламидные препараты
Короткого действия (быстро всасываются из пищевого канала и быстро выводятся почками)
Норсульфазол, этазол, сульфацил-натрий, сульфадимезин, уросульфан, стрептоцид
Побочное действие
Анемия, агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, кристаллоурия
Среднего действия (плохо всасываются из пищевого канала)
Фталазол, сульгин, фтазин, дисульформин, салазосульфапиридин
Побочное действие
Уменьшают синтез рибофлавина, тиамина, кислоты никотиновой
Длительного действия (быстро всасываются из пищевого канала, легко проникают в печень, не реабсорбируются в канальцах почек)
Сульфапиридазин, сульфадиметоксин, сульфамонометоксин, сульфален
Побочное действие
Связываются с белками плазмы крови

Выбор антибиотиков при различных инфекциях

Возбудители	Антибиотики выбора	При устойчивости к антибиотикам выбора или аллергии	Антибиотики резерва
	Инфекции, вызванные кокковой микрофлорой		
Стафилококки пенициллиночувствительные	Бензилпенициллин	Цефалоридин (цепорин), оксациллина натриевая соль	Эритромицин, новобиоцин, группа тетрациклиновых препаратов, левомицетин
Стафилококки пенициллиноустойчивые	Цефалоридин, метициллин	Эритромицин	Левомицетин, группа тетрациклиновых препаратов
Стрептококки бета-гемолитические	Бензилпенициллин	Цефалоридин, эритромицин	Оксациллина натриевая соль, ванкомицин
Стрептококки альфа-гемолитические	Бензилпенициллин	Ампициллин, эритромицин, оксациллина натриевая соль	Цефалоридин, группа тетрациклиновых препаратов, левомицетин
Энтерококки	Бензилпенициллин со стрептомицином	Ампициллина натриевая соль, цефалоридин со стрептомицином, эритромицин со стрептомицином	Препараты тетрациклиновой группы со стрептомицином, ристомицина сульфат, ванкомицин
Анаэробные	Группа тетрациклиновых препаратов	Бензилпенициллин	Ристомицина сульфат, ванкомицин, новобиоцина натриевая соль
Пневмококки	Бензилпенициллин, эритромицин	Оксациллина натриевая соль	Цефалоридин, группа тетрациклиновых препаратов
Менингококки	Бензилпенициллин	Цефалоридин, эритромицин	Левомицетин
Гонококки	»	Ампициллин, эритромицин, группа тетрациклиновых препаратов	Оксациллина натриевая соль
	Инфекции, вызванные анаэробной и грамотрицательной микрофлорой		
Возбудитель столбняка	Бензилпенициллин в больших дозах	—	—
Возбудители газовой гангрены	»	Группа тетрациклиновых препаратов	—
Протей	Левомицетин, ампициллина натриевая соль, канамицин	Стрептомицин, группа тетрациклиновых препаратов	Новобиоцина натриевая соль, неомицина сульфат
Синегнойная палочка	Полимиксина М сульфат	Гентамицин	Группа тетрациклиновых препаратов
Палочка Фридлендера	Левомицетин со стрептомицином	Группа тетрациклиновых препаратов со стрептомицином	Ампициллина натриевая соль, мономицин, неомицина сульфат
Кишечная палочка	Левомицетин, группа тетрациклиновых препаратов	Ампициллина натриевая соль, цефалоридин	Полимиксина М сульфат, канамицин
	Инфекции, вызываемые высококонтагиозной микрофлорой		
Возбудитель чумы	Стрептомицин	Левомицетин, группа тетрациклиновых препаратов	Полимиксина М сульфат, неомицина сульфат
Возбудитель туляремии	»	Группа тетрациклиновых препаратов	Левомицетин
Возбудитель бруцеллеза	Группа тетрациклиновых препаратов	Стрептомицин с препаратами тетрациклиновой группы	»
Возбудитель сибирской язвы	Бензилпенициллин	Эритромицин, группа тетрациклиновых препаратов	»
Возбудитель сапа	Стрептомицин, группа тетрациклиновых препаратов	Стрептомицин с левомицетином	Новобиоцина натриевая соль
Сальмонеллы	Левомицетин	Ампициллина натриевая соль	Группа тетрациклиновых препаратов
Лептоспиры	Бензилпенициллин	Группа тетрациклиновых препаратов	
Холерный вибрион	Группа тетрациклиновых препаратов	Левомицетин	



НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ФАРМАКОГЕНЕТИКИ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

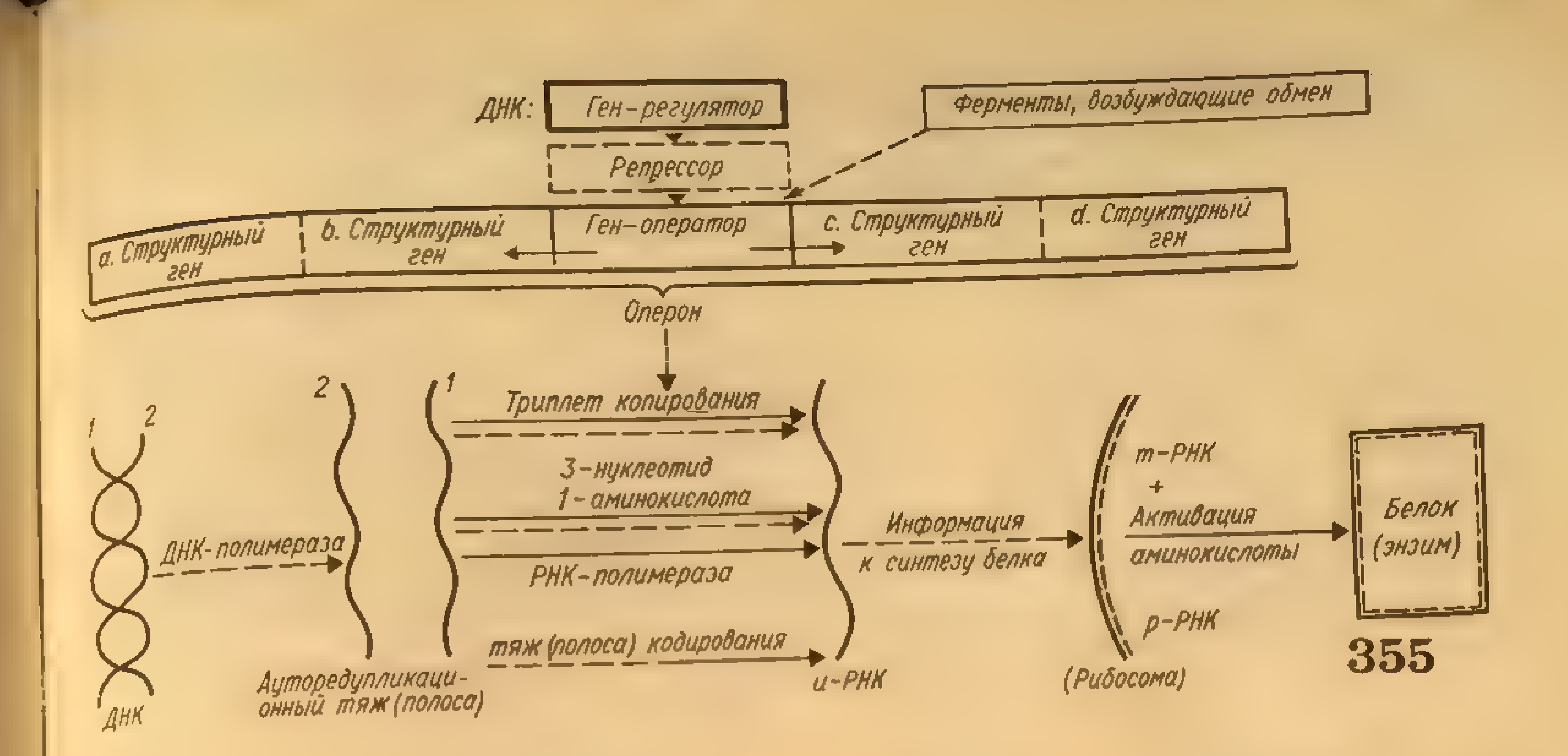


ОСНОВЫ ФАРМАКОГЕНЕТИКИ

Фармакогенетика изучает роль генетических факторов в реакциях организма на лекарственные средства, а также значение генетически обусловленных механизмов в наследственных отклонениях от типичных фармакологических эффектов. Она объясняет необычные реакции человека на лекарства (отсутствие эффекта, идиосинкразия) ненормальным состоянием ферментов, которые осуществляют метаболизм лекарственного препарата (энзимопатии).

В настоящее время установлены генетический механизм в развитии резистентности некоторых патологических микроорганизмов к лекарственным средствам, насекомых к инсектицидам, генетическая взаимосвязь между фармакологическими реакциями и наследственностью у лабораторных животных, а также наследственная передача у человека измененной реакции на препараты. Генетические факторы играют существенную роль в механизмах, определяющих судьбу большинства лекарств при введении их в организм.

Некоторые лекарственные средства (мутагены) способны вызывать внезапные наследственные изменения организма, отдельных его свойств, черт. Мутации бывают: генные, хромосомные и геномные. Генные мутации — это из-



менение порядка расположения или количества азотистых оснований в гене (замена, вставка или выпадение пары оснований в молекуле ДНК). При этом происходит мутация структурного гена, что приводит к изменению структуры специфического белка. Наступает также мутация контролирующего гена, вследствие чего изменяется степень функционирования структурного гена и количество специфического белка без нарушения его структуры.

При хромосомных мутациях происходит утрата, приобретение или изменение положения участка хромосом, при геномных уменьшается или увеличивается число хромосом.

Мутагены могут изменять синтез специфических протеинов и таким образом нарушать нормальное течение генетической информации. Различные фармакологические вещества с мутагенными свойствами имеют свой специфический механизм влияния на генетический материал. Один и тот же мутаген может вызывать мутации на разных уровнях и в любой клетке организма.

Молекулярные механизмы мутагенеза зависят от фармакокинетики лекарственных препаратов (всасывания, распределения, выведения, метаболизма), а также проницаемости клеточных мембран. Мутагены могут не только прямо влиять на генетический материал (гены, хромосомы, геномы), но и взаимодействовать с ферментными реакциями, которые участвуют в передаче наследственной информации.

Фармакогенетические энзимопатии. К генетическим эстеразам относят: тканевые (растворимые эстеразы в тканях, эстеразы в клеточных структурах, метаболические эстеразы лекарственных веществ в печени), эстеразы эритроцитов (карбоксилэстераза, углекислая ангидраза, ацетилхолинэстераза) и эстеразы сыворотки (холинэстераза). Все они предопределяют генетические варианты реакций организма; от их аномалий зависят индивидуальные различия в действии ряда лекарственных веществ.

353. Схема расположения молекулы ДНК и гена в хромосоме.
В основе строения хромосомы лежит ДНК, молекулы которой слагаются из чередующихся дезоксирибонуклеотидов. В составе каждого дезоксирибонуклеотида имеется дезоксирибоза, пуриновые (аденин, гуанин) и пиримидиновые (цитозин, тимин) основания и фосфатный остаток. Ген состоит из пар последовательно соединенных между собой дезоксирибонуклеотидов.

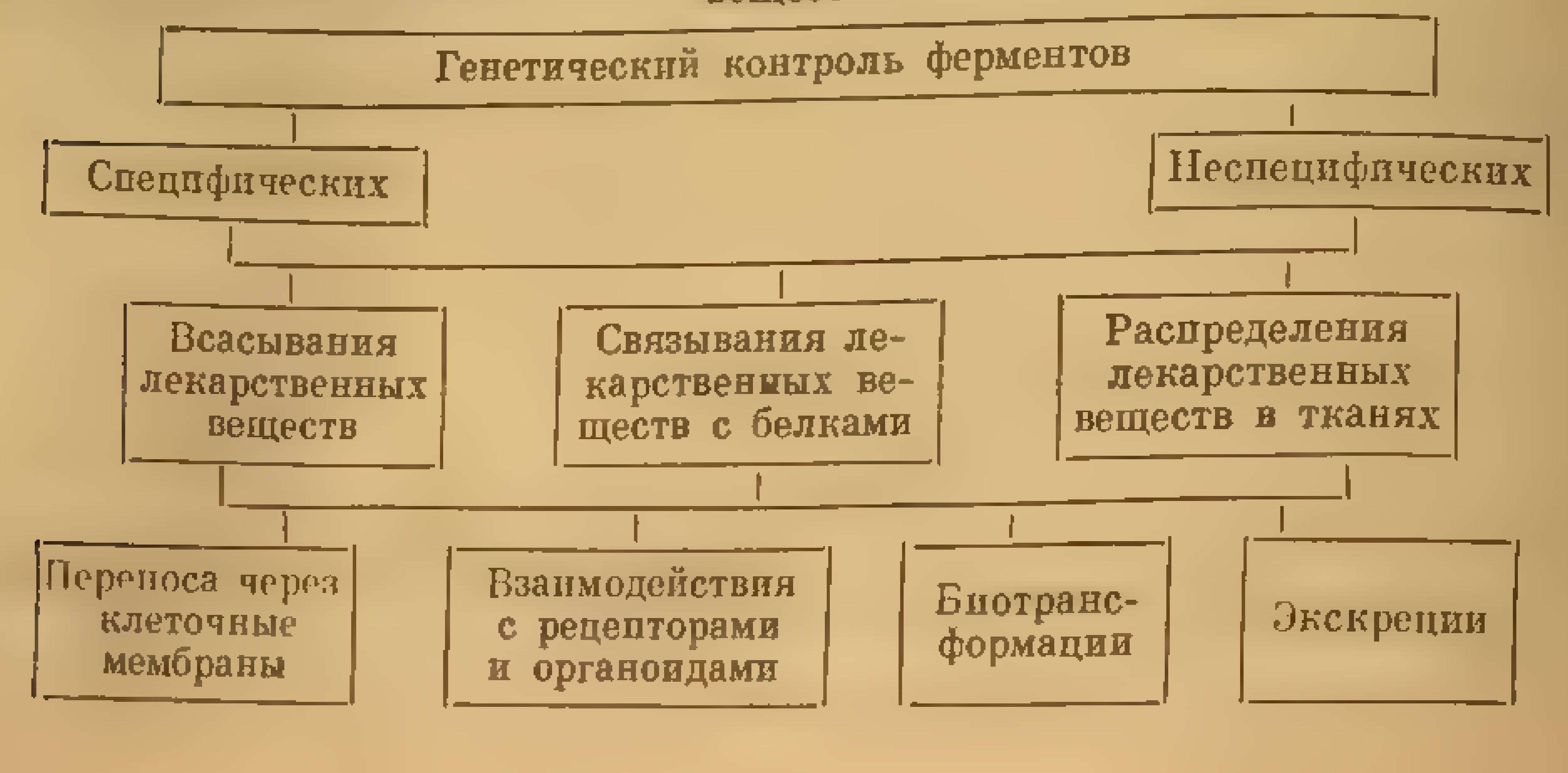
354. Общая схема синтеза белка (М. Д. Сторади).
Синтез белка осуществляется в два последовательных и непрерывных этапа. На первом этапе в ДНК с участием генов-регуляторов накапливаются исходный материал для синтеза белка, энергия и активизируются соответствующие специфические ферменты. На втором этапе в рибосомах осуществляется реализация полученной информации — синтез специфического протеина.

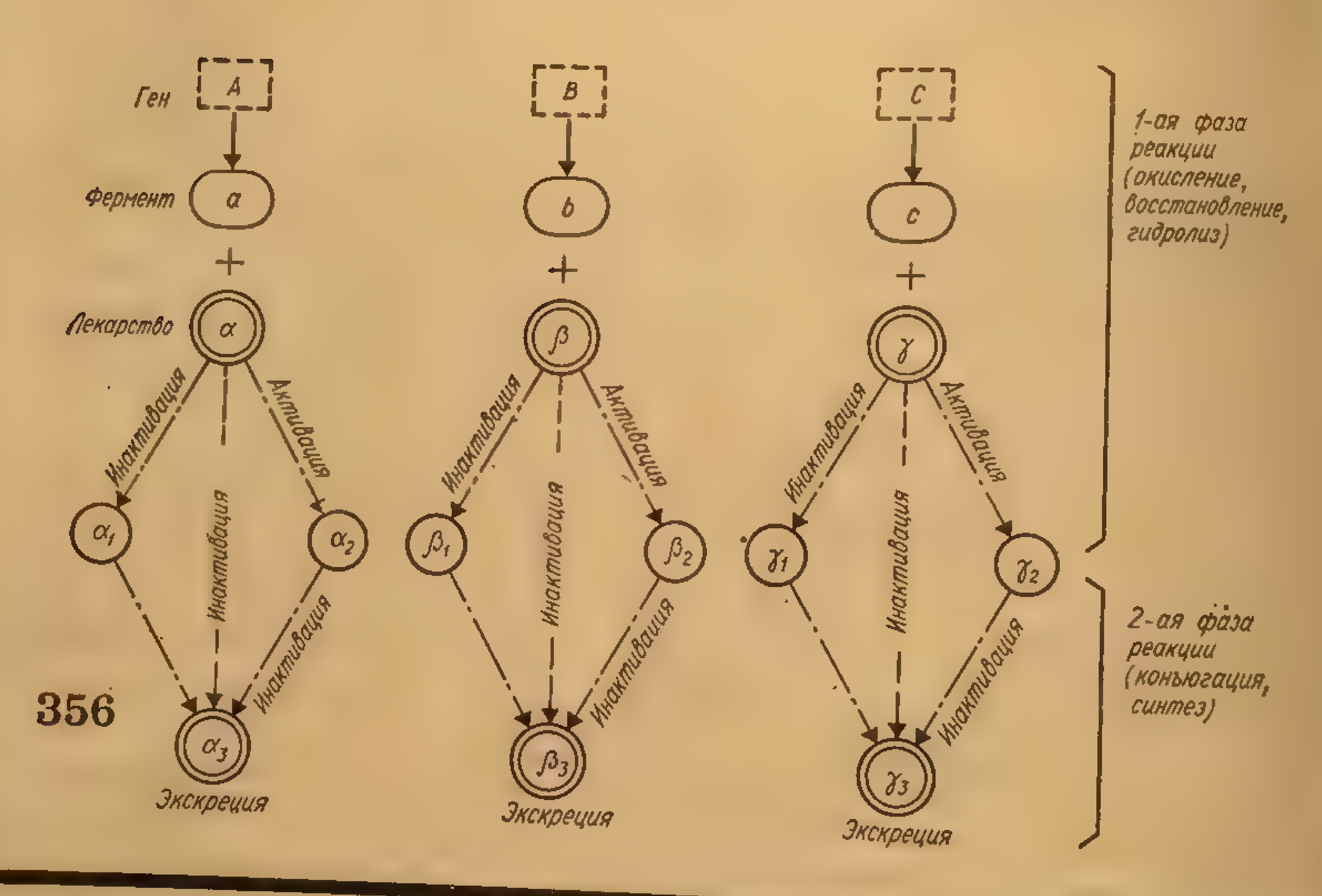
355. Генетическая регуляция синтеза белка (М. Д. Сторади).
Ген-регулятор контролирует активность гена-оператора посредством репрессора. Последний соединяется с геном-оператором и дает

12 8—1542

ТАБЛИЦА 73

Биохимические механизмы, влияющие на метаболизм лекарственных веществ





356

сигнал (или не дает) к началу синтеза информационной РНК (и-РНК) структурными генами, т. е. осуществляет контроль за функцией группы структурных генов (опероном). В механизм сложных реакций включаются ДНК-полимераза и РНК-полимераза. Затем информация к синтезу белка с помощью транспортной РНК (т-РНК) передается в рибосомы, где и происходит синтез белка из аминокислот.

356. Схема генетического контроля за метаболизмом лекарств (Иванов). Лекарство — чужеродное соединение для организма и он мобилизует все возможности для предотвращения поступления, скорейшего обезвреживания и выведения его из организма. Процессы инактивации — это защитные реакции, и они превалируют над теми обменными реакциями, которые способствуют поддержанию или повышению активности лекарства-яда. Гены через соответствующие ферменты осуществляют контроль над реакциями инактивации лекарств, особенно во второй фазе обезвреживания, когда происходят реакции конъюгации или синтеза.

ТАБЛИЦА 74

Генетические детерминированные различия в реакциях на лекарства (по В. Петкову)

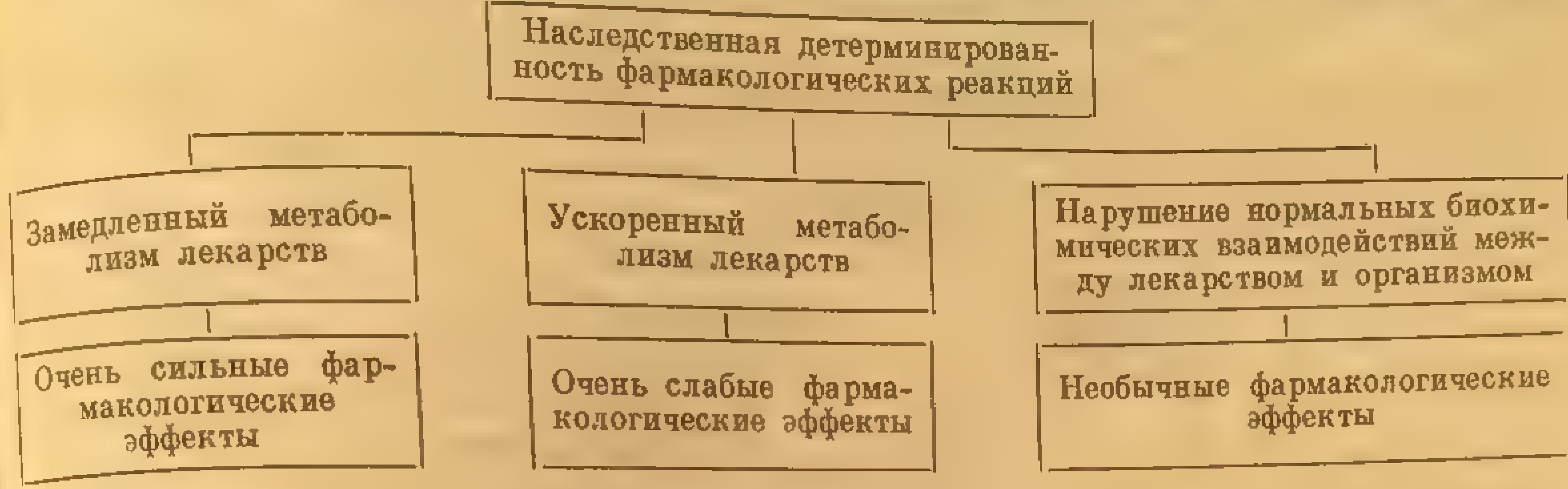


ТАБЛИЦА 75

Изменения, вызываемые лекарствами-мутагенами

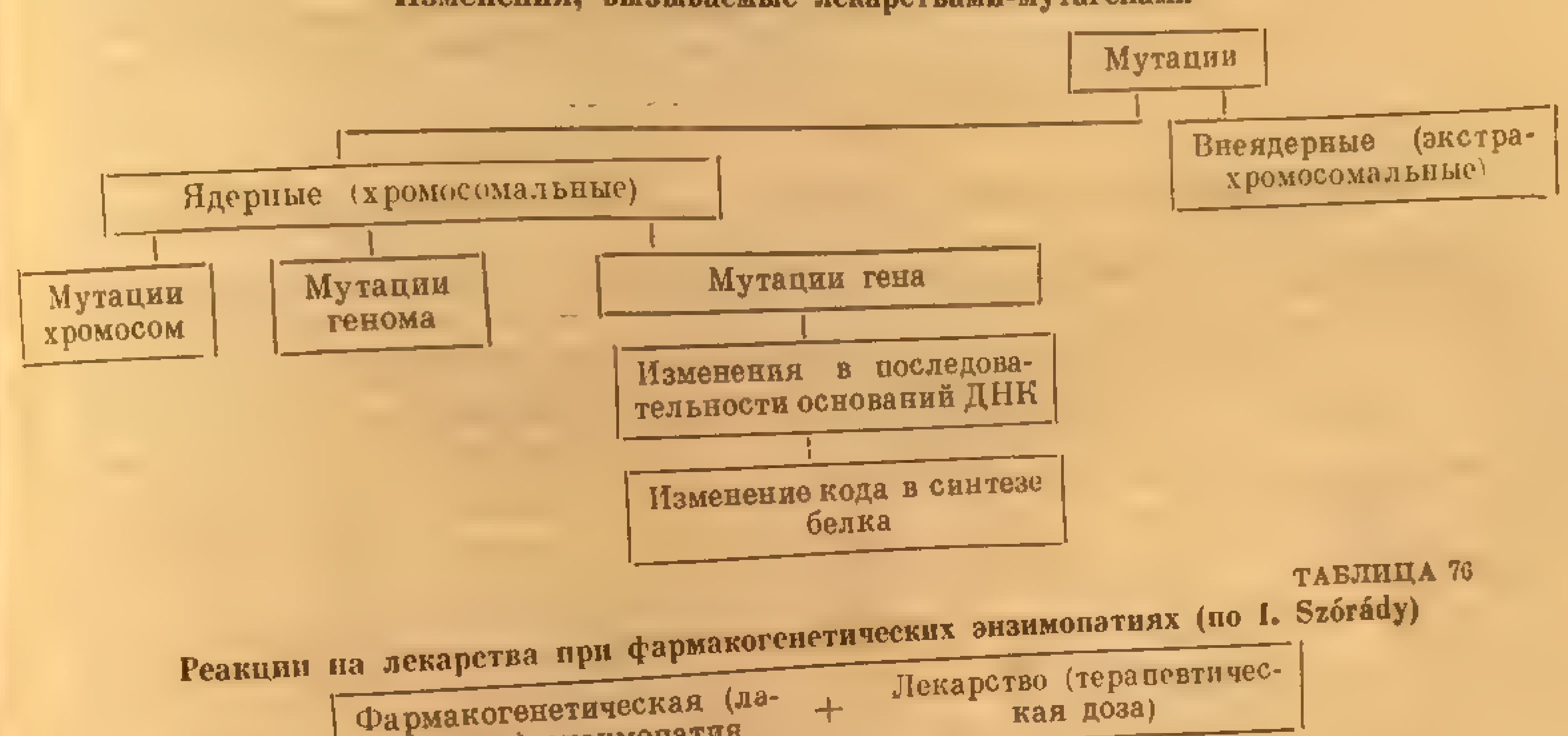


ТАБЛИЦА 76

Реакции на лекарства при фармакогенетических энзимопатиях (по I. Szórády)

Фармакогенетическая (латентная) энзимопатия + Лекарство (терапевтическая доза)

Ненормальная реакция на лекарство

Отравление

Необычные побочные реакции

Устойчивость к лекарству

Мутационный процесс ведет к изменению порядка нуклеотидов в ДНК, что в свою очередь влияет на аминокислотную последовательность в белке, который кодируется данным геном.

Недостаточность г-6-Ф-дегидрогеназы эритроцитов является следствием мутации структурного гена. Это ведет к снижению активности фермента в зрелых эритроцитах и сокращению периода полужизни фермента до 13 дней, вместо 62 дней в норме. Отсюда понятно гемолитическое действие на такие, аномальные, эритроциты человека ряда лекарственных средств (хинидин, сульфаниламиды, фуразолидон, фенацетин, ацетилсалициловая кислота, левомицетин, нитриты, аскорбиновая кислота). Следовательно, непереносимость лекарств с гемолитическим действием может быть генетически обусловлена при врожденной недостаточности фермента г-6-Ф-дегидрогеназы.

Метгемоглобинемия при действии ряда лекарственных средств (в частности сульфаниламидных препаратов) возникает вследствие того, что при недостаточности фермента метгемоглобин-редуктазы метгемоглобин не восстанавливается в гемоглобин.

Наследственные печеночные порфирии — это нарушение метаболизма порфиринов и биосинтеза гема в печени в результате

ТАБЛИЦА 77

Генетически детерминированные проявления побочного действия лекарственных средств

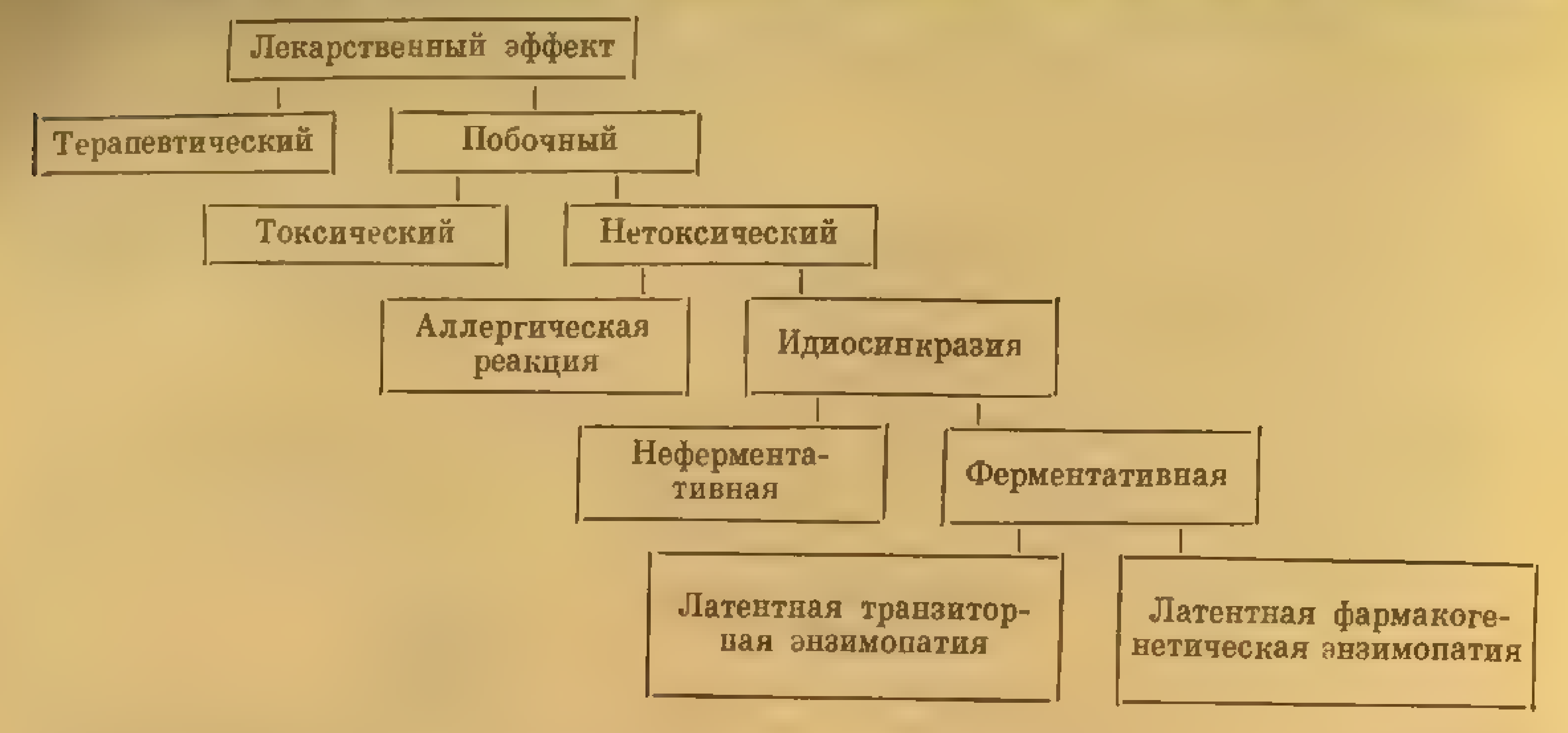
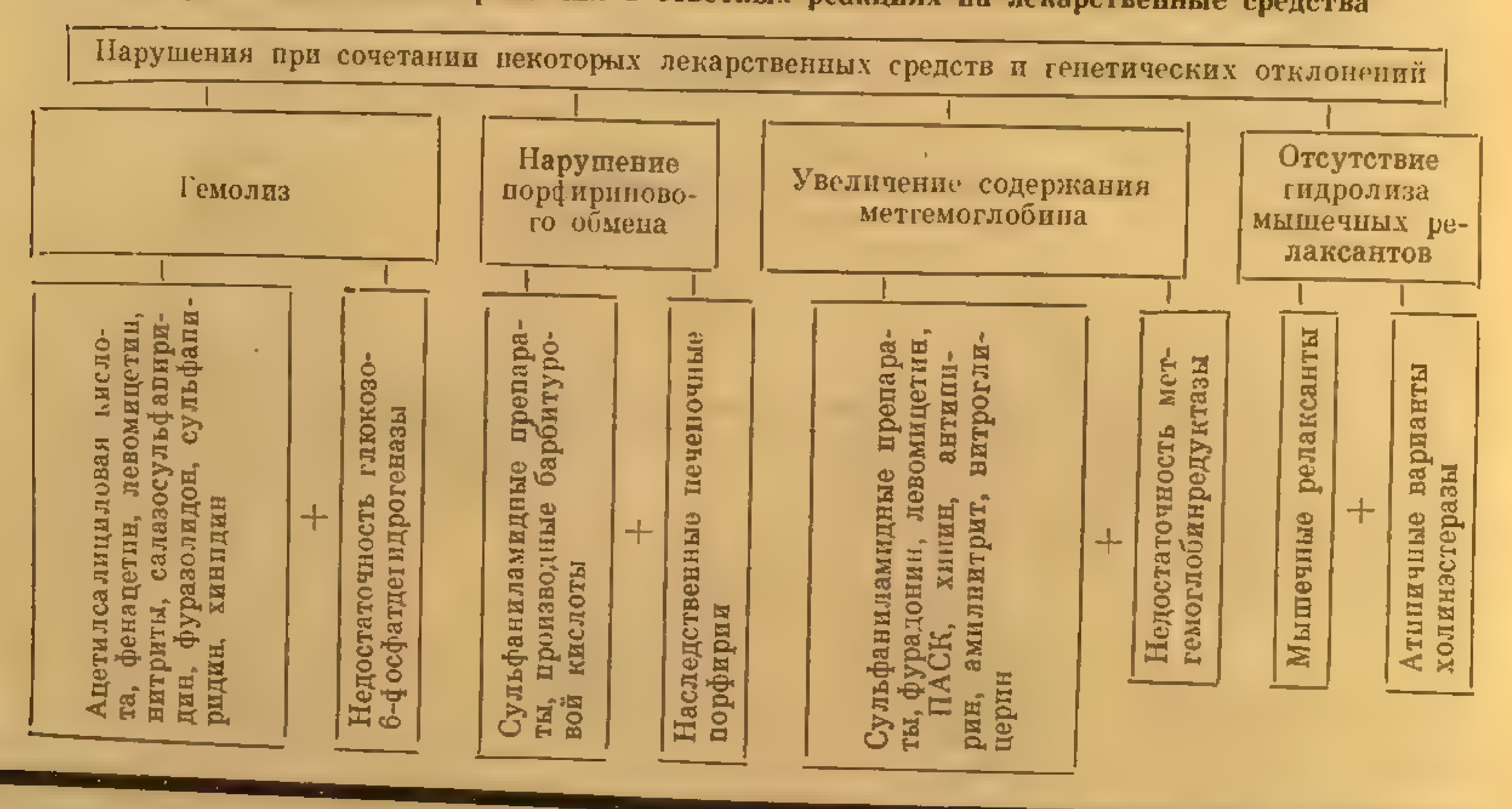


ТАБЛИЦА 78

Фармакогенетические различия в ответных реакциях на лекарственные средства



избытка аминолевулиновой кислоты. Клиническое проявление латентной формы печеночной порфирии может быть обусловлено приемом производных барбитуровой кислоты, сульфаниламидных препаратов, эстрогенов, гризеофульвина даже в терапевтических дозах.

Недостаточность фермента печени уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы (семейная негемолитическая желтуха) проявляется двумя синдромами: Криглера—Наджара и Жильбера—Мейленграхта. При обоих синдромах значительно повышается активность и токсичность фармакологических средств, которые инактивируются с участием данного фермента. Лекарственные средства конкурируют с билирубином за альбумин сыворотки, вследствие чего повышается содержание билирубина в плазме, усиливается желтуха. В таких случаях противопоказано назначение левомицетина, стрептомицина, новобиоцина и других лекарственных препаратов, угнетающих активность уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы.

Недостаточность фермента печени ацетилтрансферазы, который метаболизирует изониазид, проявляется головной болью, головокружением, раздражительностью, бессонницей, тошнотой, рвотой, болью за грудиной, полиневритами.

ТАБЛИЦА 77

Генетически детерминированные проявления побочного действия лекарственных средств

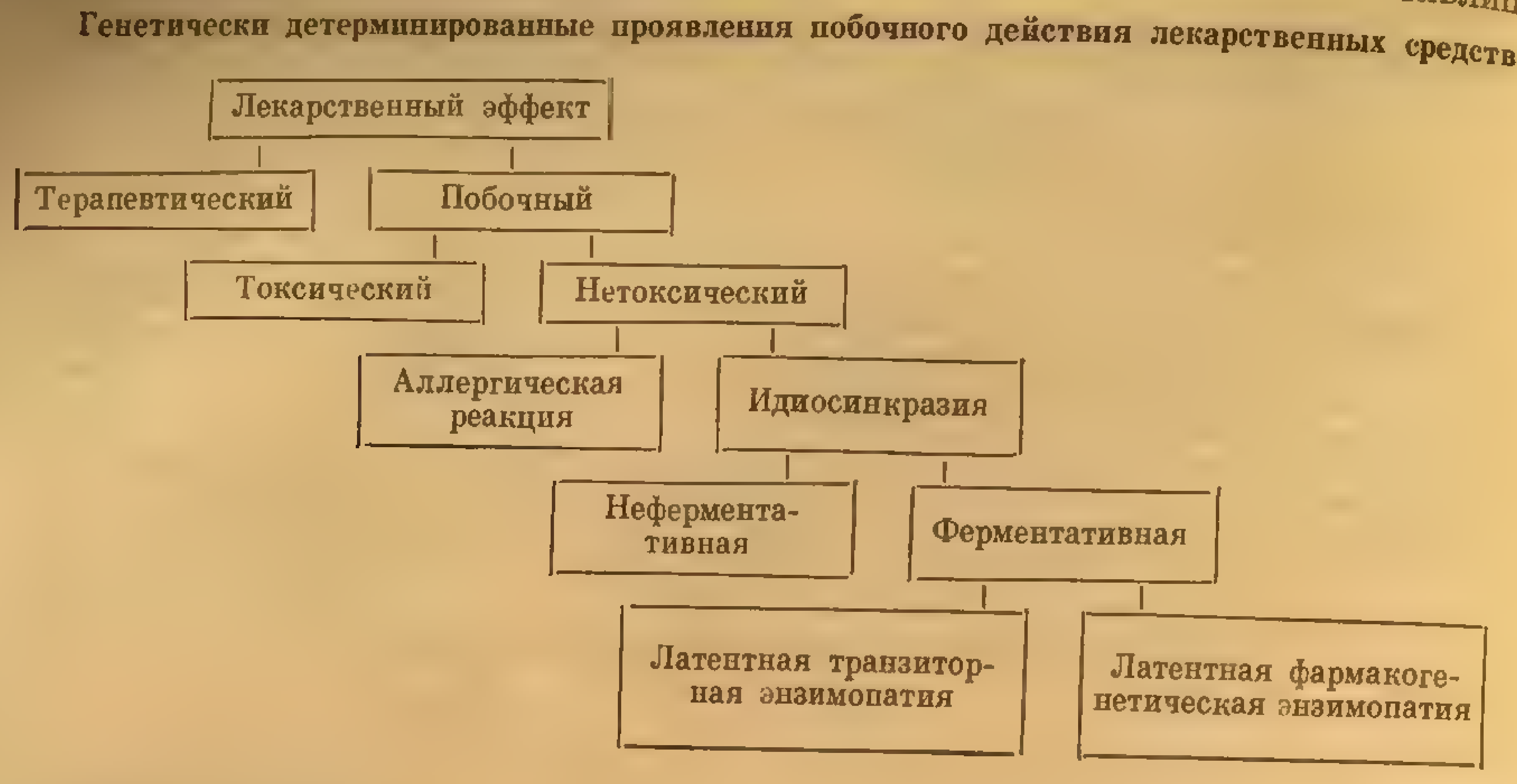
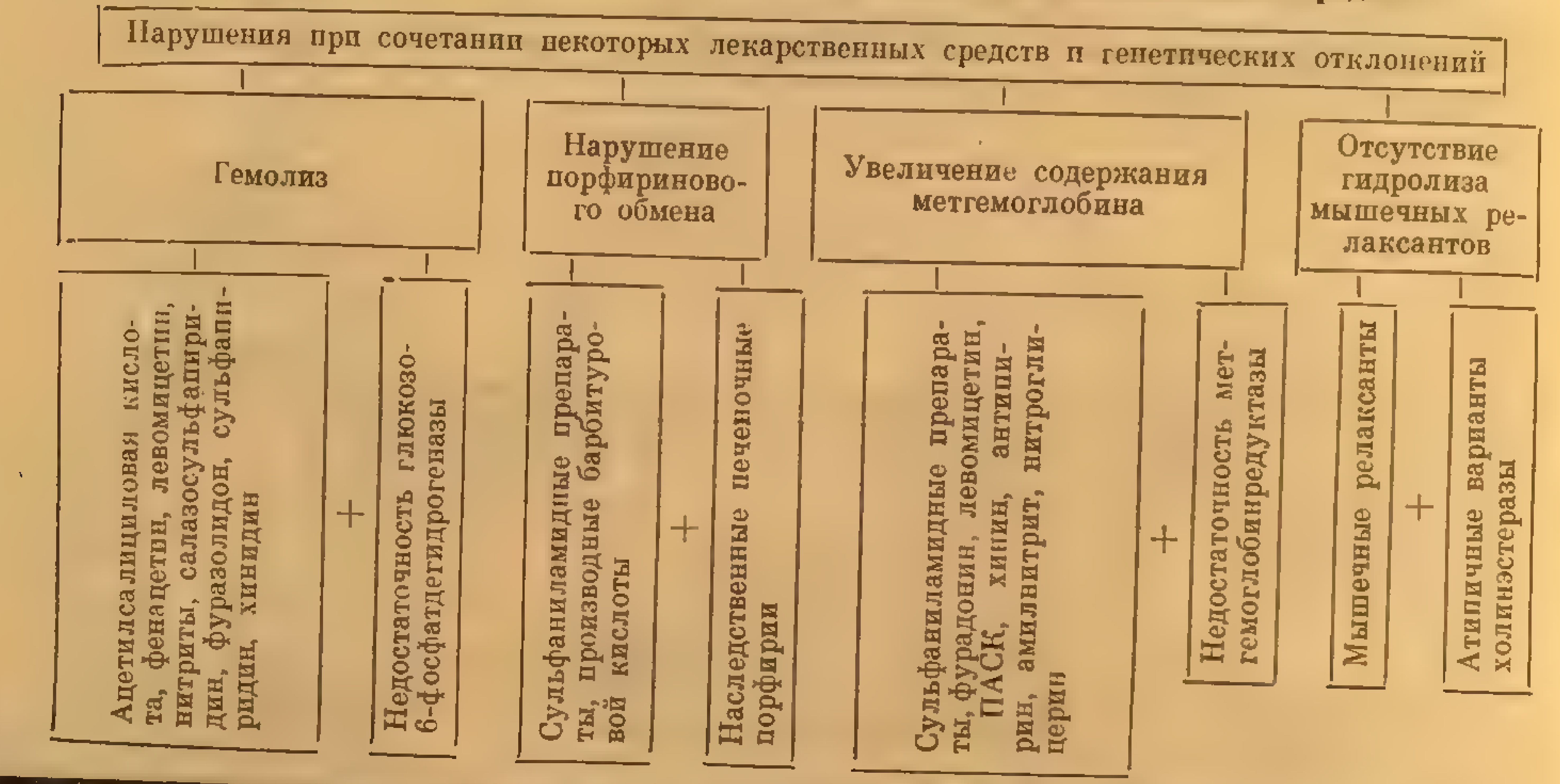


ТАБЛИЦА 78

Фармакогенетические различия в ответных реакциях на лекарственные средства



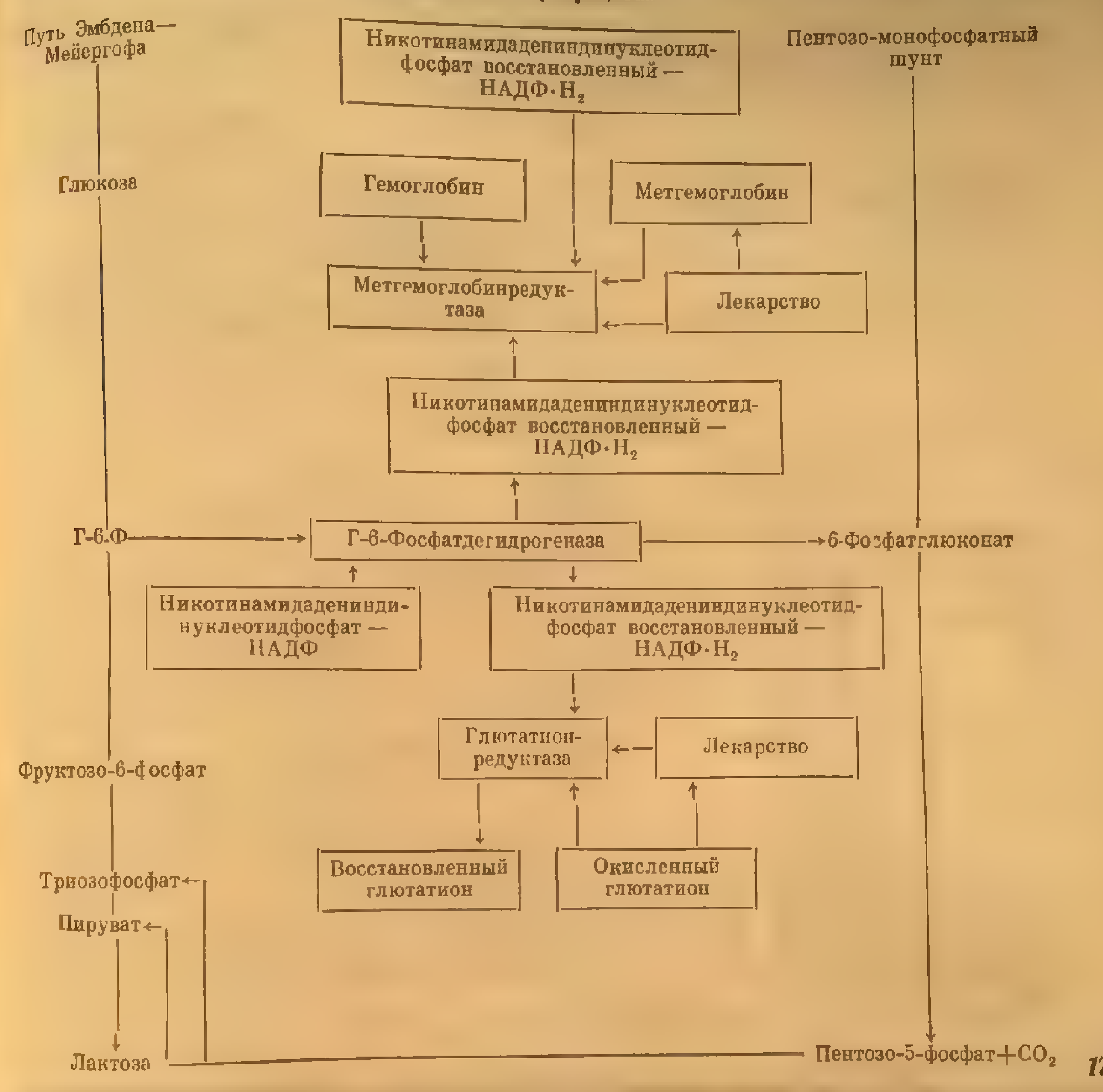
избытка аминолевулиновой кислоты. Клиническое проявление латентной формы печеночной порфирии может быть обусловлено приемом производных барбитуровой кислоты, сульфаниламидных препаратов, эстрогенов, гризеофульвина даже в терапевтических дозах.

Недостаточность фермента печени уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы (семейная негемолитическая желтуха) проявляется двумя синдромами: Криглера—Наджара и Жильбера—Мейленграхта. При обоих синдромах значительно повышается активность и токсичность фармакологических средств, которые инактивируются с участием данного фермента. Лекарственные средства конкурируют с билирубином за альбумин сыворотки, вследствие чего повышается содержание билирубина в плазме, усиливается желтуха. В таких случаях противопоказано назначение левомицетина, стрептомицина, новобиоцина и других лекарственных препаратов, угнетающих активность уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы.

Недостаточность фермента печени ацетилтрансферазы, который метаболизирует изониазид, проявляется головной болью, головокружением, раздражительностью, бессонницей, тошнотой, рвотой, болью за грудиной, полиневритами.

ТАБЛИЦА 79

Дефицит г-6-Ф-дегидрогеназы в эритроцитах и фармакологическая энзимопатия. На примере гликолиза в эритроцитах



Атипичность холинэстеразы. Примерно у одного человека из 2000 (0,05%) имеется недостаточность сывороточной холинэстеразы. Такие люди проявляют повышенную чувствительность к дитилину, широко применяемому мышечному релаксанту кратковременного действия. В норме он быстро инактивируется (примерно через 5 мин) холинэстеразой сыворотки крови. У людей с недостаточностью этого фермента дитилин в терапевтической дозе (30—40 мг) вызывает расслабление мышц и остановку дыхания на протяжении 2—3 ч. Снижение активности холинэстеразы генетически детерминировано, вызвано мутацией соответствующего структурного гена.

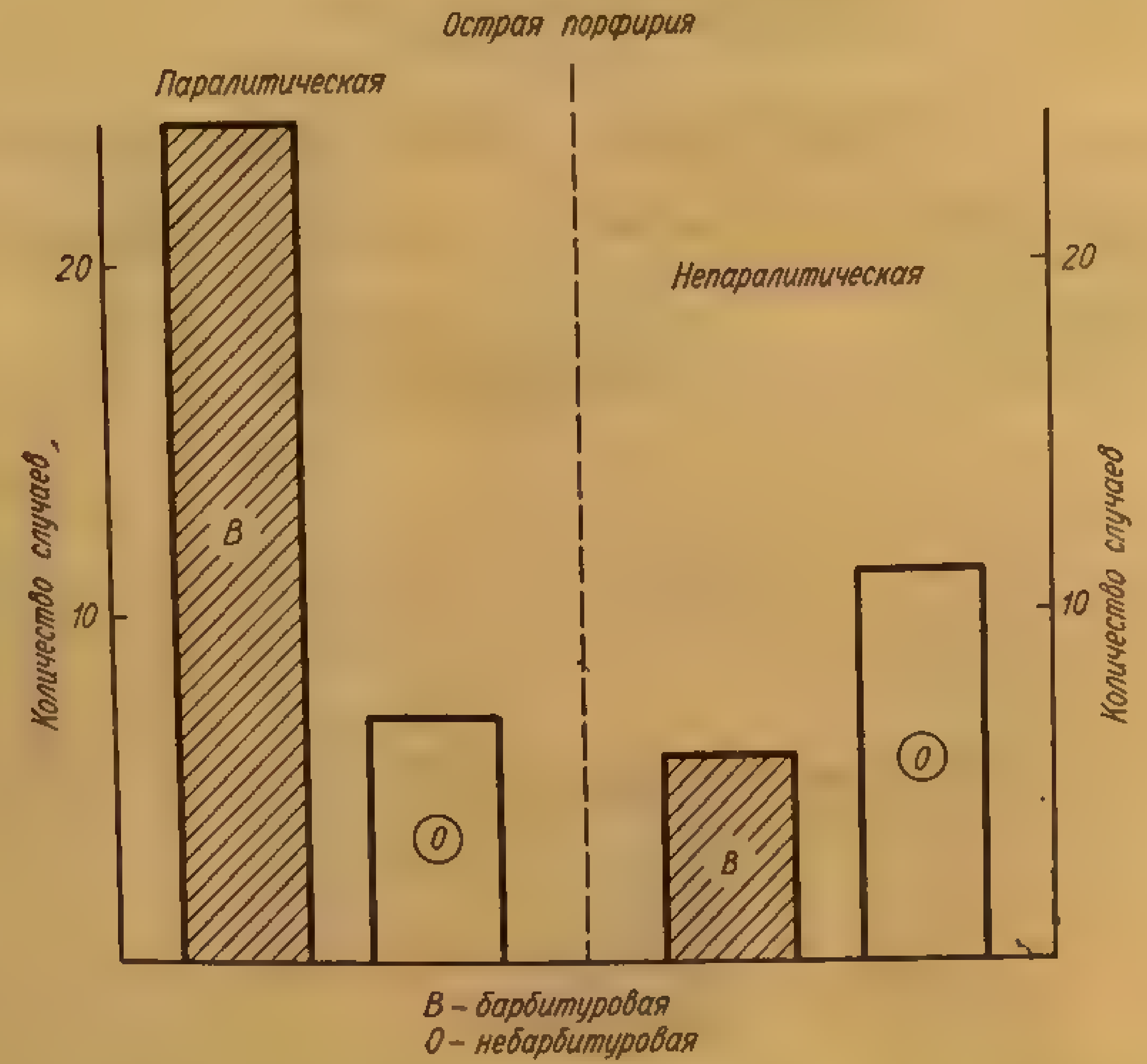
Генетическими вариантами объясняются не только индивидуальные, но и расовые различия ответных реакций на фармакологические препараты.

Препараты с тератогенными свойствами — это средства, вызывающие отклонения в развитии плода. К ним относятся многие цитостатические препараты, колхицин, хинин, пилокарпин, физостигмин, производные салициловой кислоты, сульфаниламидные препараты, антибиотики, стероидные гормоны, инсулин, ретинол, кислота ацетилсалициловая.

Их мутагенное действие проявляется развитием аномалий в хромосомном аппарате клеток эмбриона и плода, вследствие чего

Наследственная недостаточность метгемоглобинредуктазы (по E. R. Jaffe)

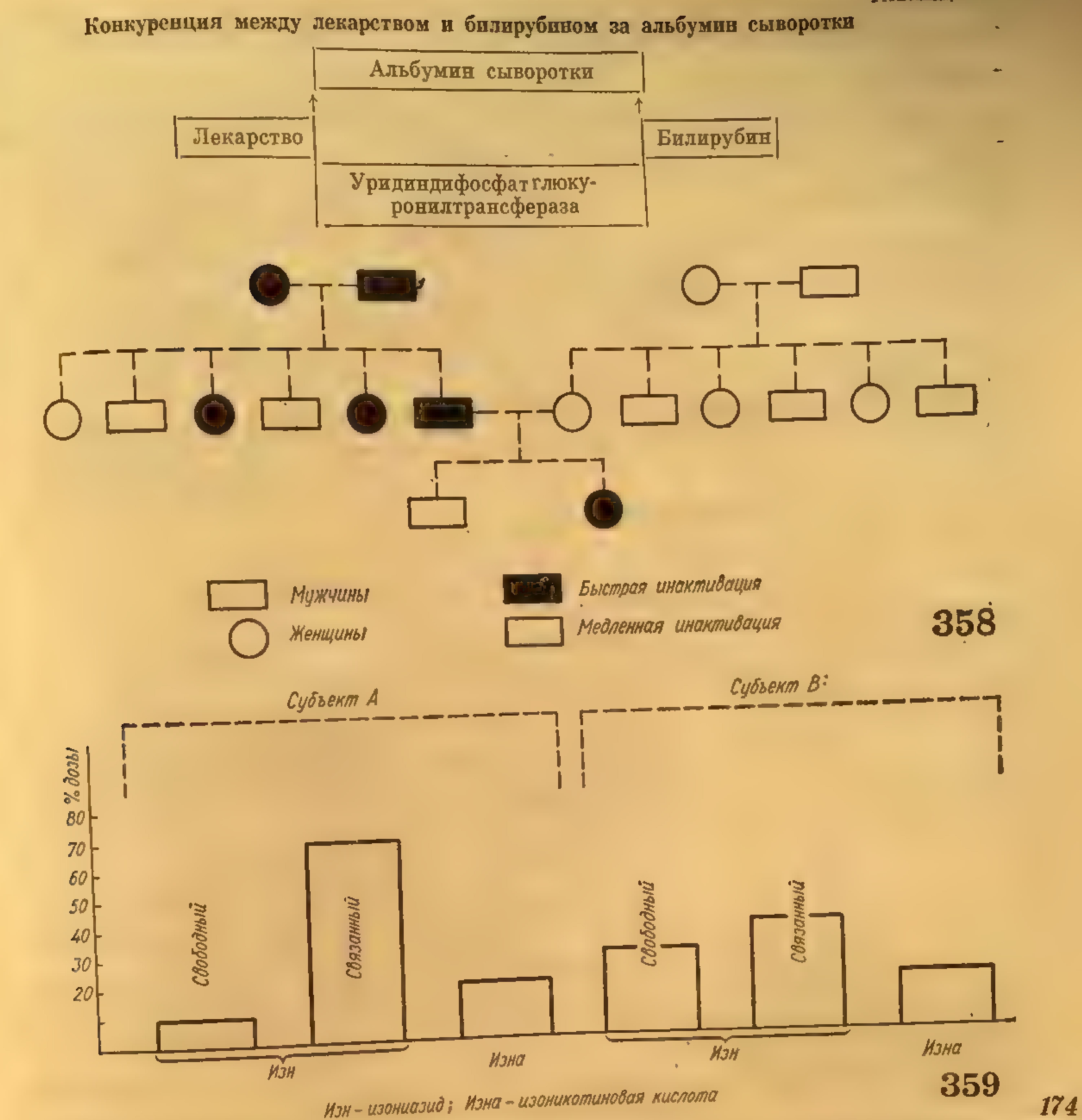




рождаются неполноценные индивидуумы. Характер и степень пороков зависят от тератогена, продолжительности действия и дозы.

Установлено, что кортизон вызывает незаращение неба, а ацетилсалициловая кислота и недостаток рибофлавина — развитие расщелины неба или синдактилию. Азотистая кислота и ее производные включаются в нуклеиновые кислоты, замещая азотистые основания в нуклеотидах ДНК. Вследствие этого происходит замена одной пары оснований на другую. Стрептомицин нарушает считывание генетической информации, вступает в соединение с рибосомами, что приводит к необратимому подавлению синтеза белка. Аминоакридины проникают между пуриновыми (аденин, гуанин) и пиримидиновыми (цитозин, тимин) основаниями, располагаются там, замедляя синтез нуклеиновых кислот, угнетают активность РНК- и ДНК-полимераз. Гормоны активируют определенные гены, что приводит к образованию новых видов информационной РНК. Антибиотики (естественные и полусинтетические) подавляют синтез нуклеиновых кислот на уровне образования нуклеотидов.

Конкуренция между лекарством и билирубином за альбумин сыворотки



357. Паралитический синдром при острой порфирии у пациентов с устойчивостью к производным барбитуровой кислоты (А. Гольдберг). У лиц с унаследованным нарушением порфиринового обмена производные барбитуровой кислоты способствуют развитию или обострению печеночной порфирии в виде паралитического синдрома. При нормальном обмене порфиринов и производных барбитуровой кислоты увеличивается частота острой печеночной порфирии без судорожного проявления небарбитуровой этиологии.

358. Схема генетических вариантов быстрой и медленной инактивации изониазида (Р. Книгт).

359. Индивидуальные различия в экскреции и метаболизме изониазида через 24 ч после приема через рот 200 мг изониазида двумя субъектами (Р. Бонике). Субъект А выделил 91,5% всей дозы, субъект В — 86%. Индивидуальные различия в метаболизме и экскреции изониазида зависят от активности фермента ацетилтрансферазы. При нормальной активности инактивация и выделение изониазида идет значительно быстрее, чем у лиц с врожденной энзимопатией. Определенное значение имеет пол: у мужчин чаще, чем у женщин, встречается замедленный вариант метаболизма изониазида.

ТАБЛИЦА 82

Взаимосвязь между критическими сроками развития плода и приемом матерью лекарственных средств (по Jacobson D.)

Аномалия развития	Критический период развития плода, дни	Срок беременности, дни	Лекарства, оказывающие тератогенное действие
Анэнцефалия	24—26	70	Ампициллин
Атрезия трехстворчатого клапана	42—40	56	Кодеин
Транспозиция внутренних органов	46—47	84	Антибиотики
Синдром Дауна	56	56	Парацетамол
Волчья пасть	56—58	70	Парацетамол, препараты железа, кальция
Отсутствие диафрагмы, желчного пузыря	56—63	84	Диазепам
Сочетанное недоразвитие ушей и глаз		15	Кислота ацетилсалициловая, фенацетин
		49	Ненаркотические анальгезирующие средства, препараты кофеина

ТАБЛИЦА 83

Основные клеточные структуры и их функции

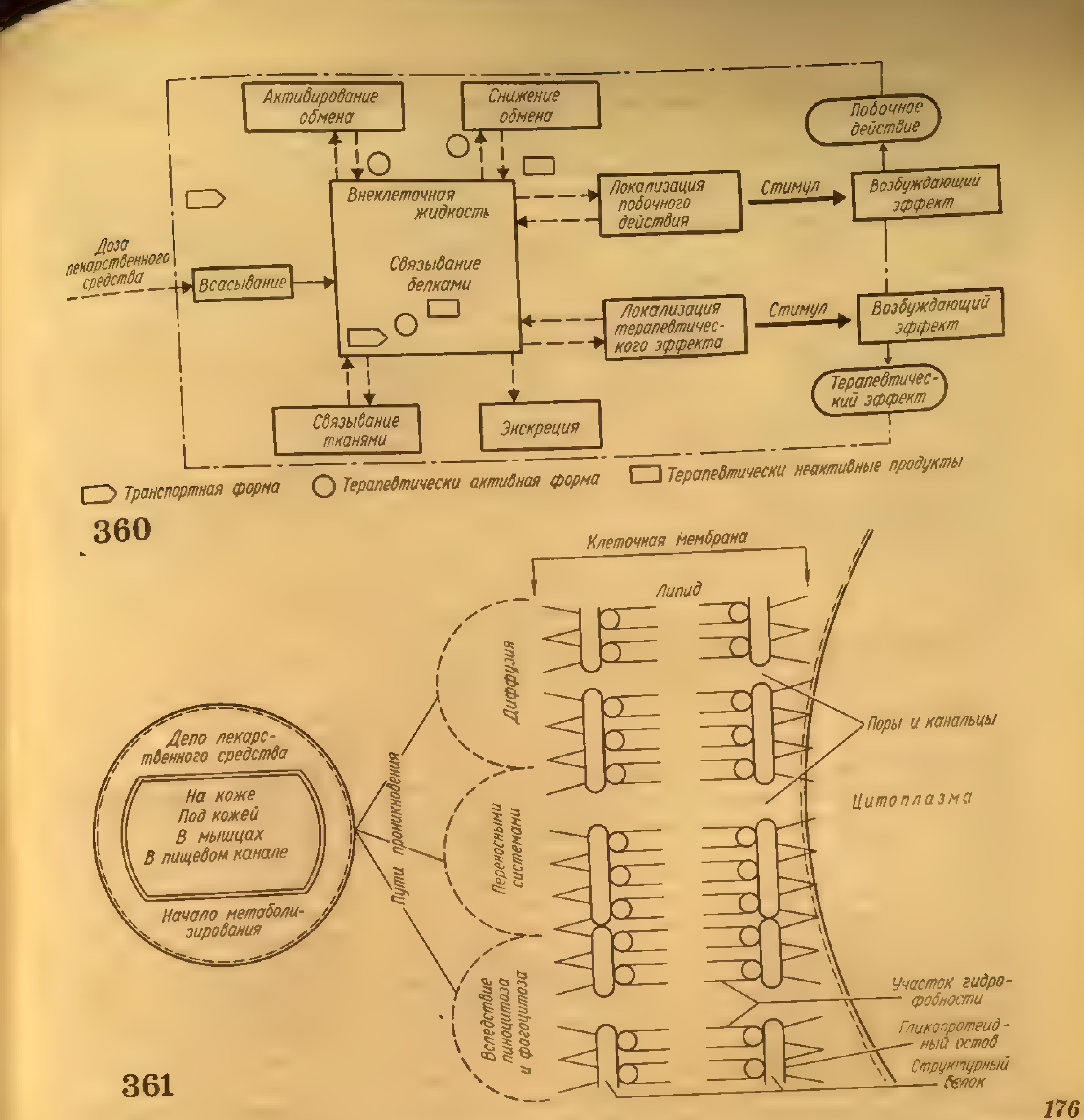
Клеточные структуры	Свойства и функции
Клеточные мембраны	Отделение клетки от среды, электрическая активность
Пиноцитозные пузырьки	Захватывание растворенных макромолекулярных веществ
Комплекс Гольджи с секреторными канальцами	Образование и выделение секрета
Митохондрии	Образование АТФ, дыхание, окислительное фосфорилирование
Свободные рибосомы	Синтез белка
Эндоплазматическая сеть	Синтез белка, интраканальцевое движение веществ
Клеточное ядро	Носитель генетической информации, репликации, образование N-РНК
Ядерная мембрана	Отделение ядра от цитоплазмы, обменные процессы между ядром и цитоплазмой
Лизосомы	Катаболическая часть обменных процессов
Основная плазма	Гликолитический обмен веществ

ВОПРОСЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Молекулярная фармакология изучает первичные физико-химические реакции (взаимодействия) между молекулами лекарственных средств и специфическими молекулярными комплексами, отдельными молекулами или частями молекул биологических систем, которые выполняют роль рецепторов фармакологических средств.

Взаимодействие между молекулами лекарственных веществ и рецепторами, сила и длительность фармакологического ответа определяются: концентрацией свободных молекул лекарственного вещества в биологической среде (биофазе) у рецепторов; активностью лекарственного вещества в биофазе и активностью рецепторов; количеством свободных рецепторов; скоростью взаимодействия молекул лекарства с рецептором.

От момента введения и до создания определенной концентрации в биофазе на лекарственное вещество воздействуют внеклеточные компоненты при помощи разнообразных ферментативных реакций, которые в большинстве случаев инактивируют его. Общая схема цепи процессов состоит из нескольких этапов. На первом этапе происходит всасывание, циркуляция, транспортирование через клеточные мембраны, фиксация, ак-



тивация, инактивация и экскреция лекарственного средства. Второй этап — это взаимодействие его молекул с рецепторами. На третьем этапе формируется фармакологический эффект, в котором активно участвуют компенсаторные механизмы организма.

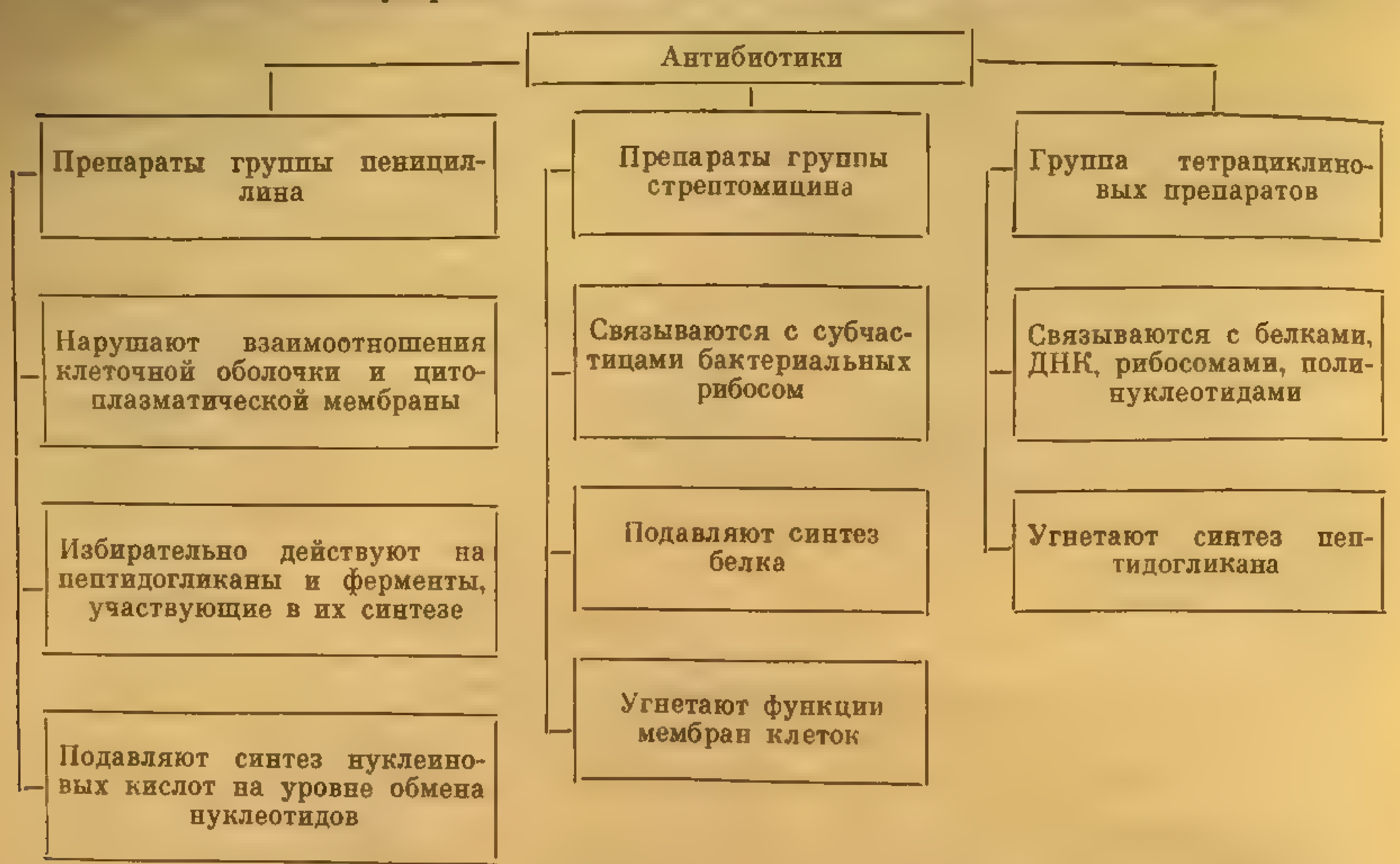
Роль рецепторов могут выполнять отдельные молекулы, молекулярные комплексы, частицы молекул биологических систем, структурные протеины, биологические мембра-

360. Схема принципиальных процессов в действии лекарственных средств (А. Корольков). Лекарственное средство на пути к конечному фармакологическому эффекту проходит сложные химические и биохимические превращения. Его передвижение от места введения до рецепторов зависит от активности обмена, связывания с белками, функционального состояния органов, участвующих в экскреции лекарственного средства. Только в терапевтически активной форме лекарственное средство вызывает нужный фармакологический эффект.

361. Схема резорбции лекарственных средств от депо в кровоток и внутрь клетки. Через клеточные мембраны ионизированные молекулы не переходят, неионизированные — легко проникают внутрь клетки.

ТАБЛИЦА 84

Клеточные и молекулярные механизмы противомикробного действия антибиотиков



ны с локализованными в них ферментами, полисахариды (гиалуроновая кислота, гепарин, гликоген), нуклеиновая кислота ядра, аминокислотные остатки, а также цитоплазменные макромолекулы. Поэтому разные лекарственные средства (анальгетические, анестезирующие, холинергические, адренергические, гистаминовые, серотониновые, фенотиазиновые, транквилизаторы и другие) в организме имеют различные рецепторы.

Все фармакологические вещества вызывают изменения основных клеточных структур, влияют на ферментативные системы, окислительное фосфорилирование, калий-натриевый насос. Например, кальция хлорид (в молярной концентрации $1:10^{-2}$) вызывает набухание митохондрий, влияет на окислительное фосфорилирование.

Взаимодействие лекарственных веществ и рецепторов осуществляется в местах межмолекулярных связей: ковалентных, ионных, водородных и т. д. Вид связи зависит от наличия в формуле лекарственного вещества определенных химических групп: алкильных, кислотных, щелочных, тиоловых, дисульфидных, эфирных, сульфгидрильных, хелатных. Для анализа фармакологического эффекта на молекулярном уровне важно знать, какая химическая группа лекарственного вещества и какой элемент макромолекулы рецептора взаимодействуют между собой.

Концентрация водородных ионов (pH) определяет количество вещества, которое ионизируется. При одинаковых pH в двух системах концентрация лекарственного вещества будет одинаковой по обе стороны мембраны. В тех случаях, когда биологическая активность лекарственного вещества определяется ионами, она возрастает соответственно степени ионизации.

Ионизация увеличивается с повышением растворимости в воде и снижается у веществ жирорастворимых, следствием чего есть степень адсорбции, прохождения через клеточные мембраны и концентрация лекарственного вещества в тканях.

Препараты, которые вызывают дезорганизацию цитоплазматической мембраны. Поверхностно-активные вещества (детергенты) подразделяются на катионные, анионные и нейтральные. Бактерицидными свойствами обладают катионные и анионные.

Катионные детергенты имеют гидрофобную группировку (углеводородную цепь или алкилзамещенное бензольное кольцо) и, кроме того, положительно заряженную гидрофильную группу (четвертичную аммониевую, сульфониевую, фосфониевую).

Классификация радиопротекторов

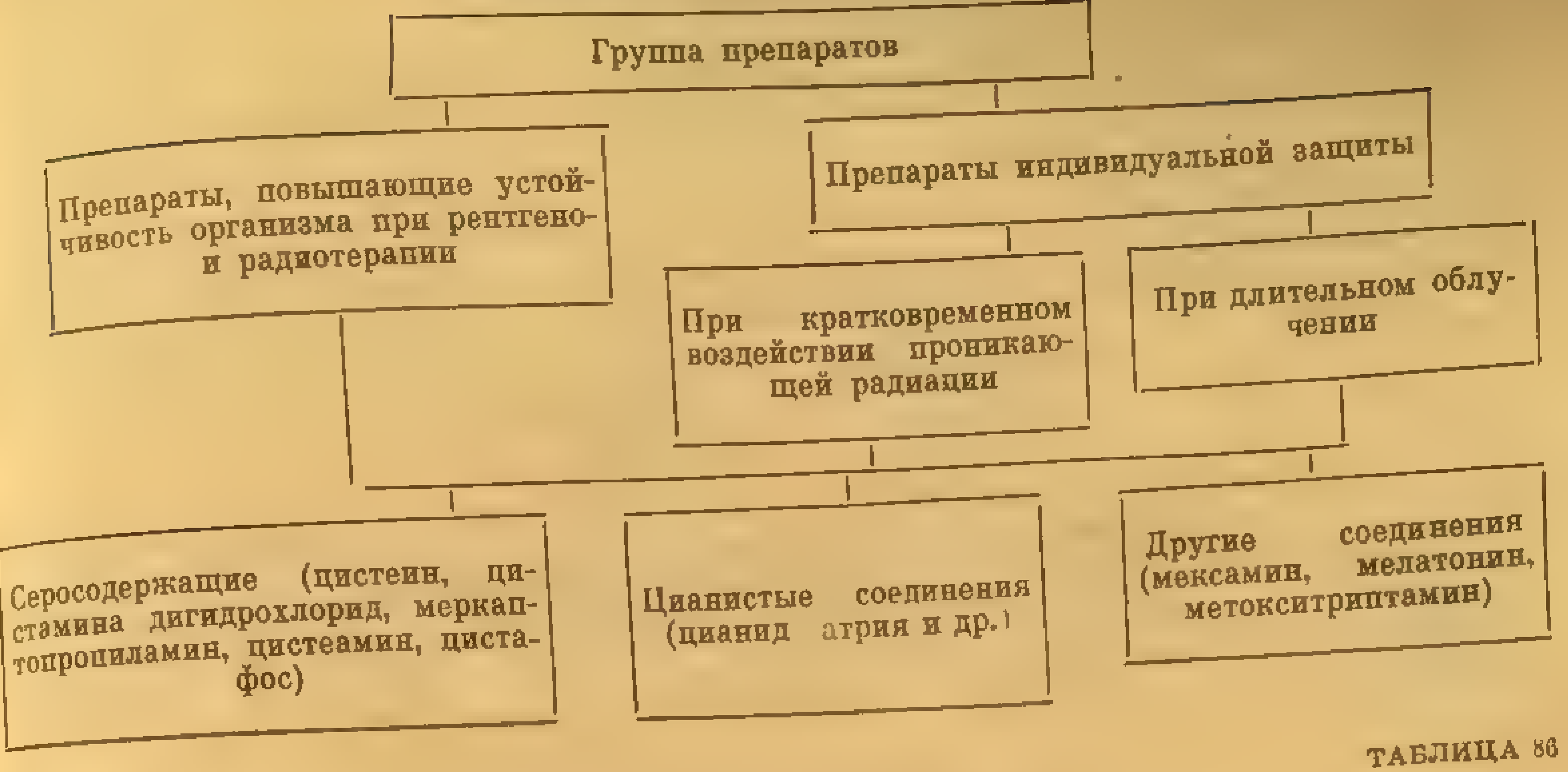


ТАБЛИЦА 86

К фармакологии радиопротекторов

Механизм действия радиопротекторов:

- Миграция энергии на радиопротектор
- Поглощение вторичного ультрафиолетового излучения
- Охранение возбудительных и тормозных процессов в ЦНС от повреждения
- Детоксикация и ускоренное выведение токсических продуктов
- Образование связей с чувствительными (к действию облучения) рецепторными группами
- Торможение цепных реакций окисления
- Конкуренция за сильные окислители и свободные радикалы

Анионные поверхностно-активные вещества имеют гидрофобные группы, сходные с такими же у катионных агентов, и отрицательно заряженные гидрофильные группы (сульфат, сульфонат, фосфат).

Детергенты вызывают дезорганизацию оболочки клетки и цитоплазматической мембраны и денатурацию незаменимых белков. Они адсорбируются и проникают внутрь клетки, взаимодействуют с липопротеидными комплексами (реакции с гидрофобными участками белков и ориентированных липидов). Происходит выделение из клетки в среду низкомолекулярных продуктов обмена и лизис клеточной стенки.

ЭЛЕМЕНТЫ РАДИАЦИОННОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Радиационная фармакология включает сведения о веществах, обладающих наиболее эффективными радиозащитными свойствами, применяемых для профилактики и лечения радиационных поражений. Эти препараты называются радиопротекторами, имеют малую широту терапевтического эффекта.

ТАБЛИЦА 87

К фармакологии радиопротекторов

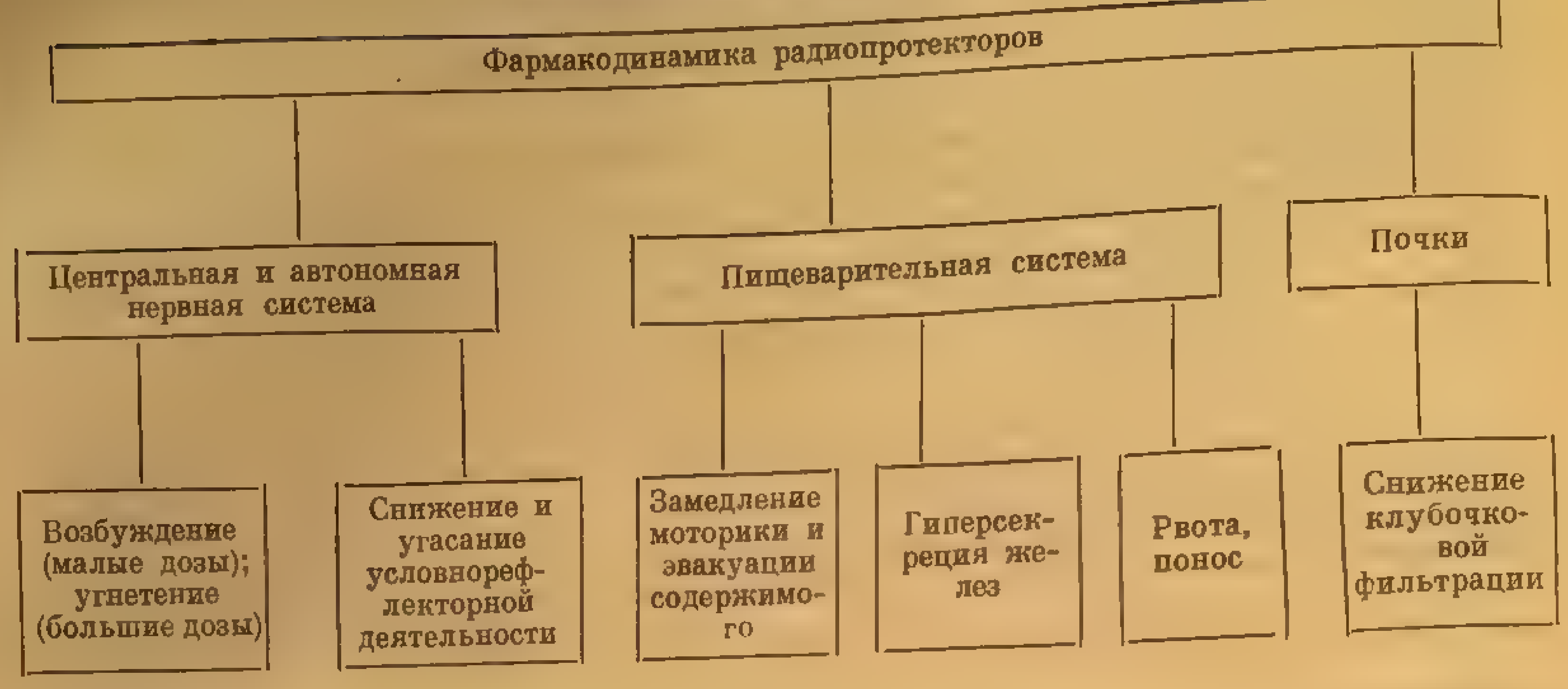
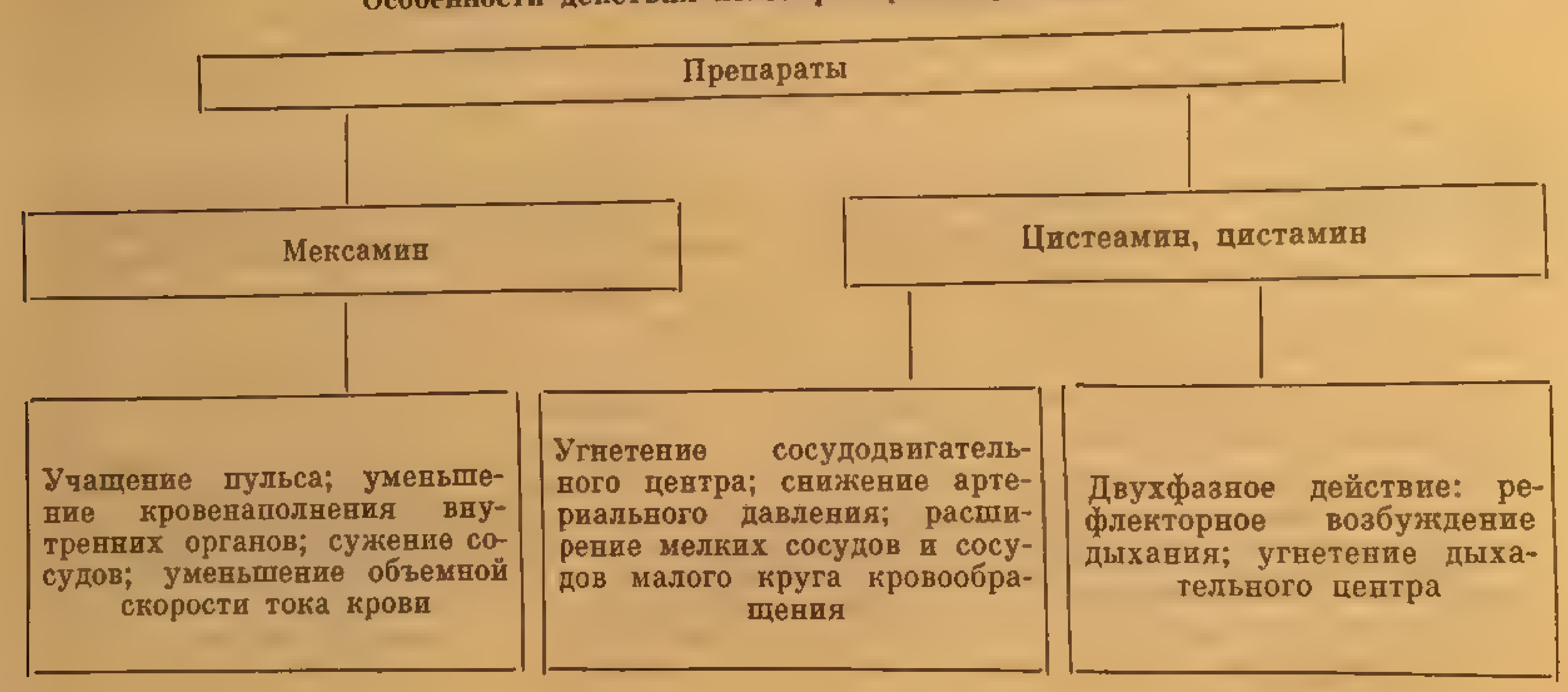


ТАБЛИЦА 88

Особенности действия некоторых радиопротекторов



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Арбузов С. Я. Пробуждающее и антинаркотическое действие стимуляторов нервной системы. Л., Медгиз, 1960.

Астраханцева Л. З. Гериатрическая фармакология. Л., Медицина, 1972.

Вершинин Н. В. Фармакология. М., Медгиз, 1952.

Виноградов В. М., Мухин Е. А., Фролов С. Ф. Фармакология с рецептурой. Л., Медицина, 1966.

Денисенко П. П. Центральные холинолитики. Л., Медицина, 1965.

Закусов В. В. Фармакология нервной системы. Л., Медгиз, 1953.

Закусов В. В. Фармакология. М., Медицина, 1966.

Кешни Р. Руководство по фармакологии. Л., Медгиз, 1930.

Коваленко В. Н. Учебник фармакологии. Л., Медгиз, 1961.

Комиссаров И. В. Элементы теории рецепторов в молекулярной фармакологии. М., Медицина, 1969.

Кравков Н. П. Основы фармакологии. Л., Ленмедгиз, 1933.

Машковский М. Д. Лекарственные средства. М., Медицина, 1977.

Меерсон Ф. З., Пшенникова М. Г., Погосян Л. А., Маслюк В. И., Климов Н. В. Механизм кардиотонического действия сердечных гликозидов. Л., Медицина, 1968.

Мильштейн Г. И., Спивак Л. И. Психотомиметики. Л., Медицина, 1971.

Мосолов В. В. Протеолитические ферменты. М., Наука, 1971.

Николаев М. П. Учебник фармакологии. Медгиз, 1948.

Оницев П. И. Сердечные гликозиды. М., Медгиз, 1960.

Прессман Л. П. Лечение сердечной недостаточности. М., Медицина, 1966.

Розанова В. Д. Очерки по экспериментальной возрастной фармакологии. Л., Медицина, 1968.

Саксонов П. П., Шашков В. С., Сергеев П. В. Радиационная фармакология. М., Медицина, 1976.

Северова Е. Я. Неспецифические реакции больных на лекарства. М., Медицина, 1969.

Сергеева П. В., Сейфула Р. Д., Майский А. И. Молекулярные аспекты действия стероидных гормонов. М., Наука, 1971. 180

Скворцов В. И. Курс фармакологии. М., Медгиз, 1948.

Слуцкий М. Е. Эуфиллин. М., Медгиз, 1960.

Стегайло Е. А. Сердечные гликозиды в раннем возрасте. Фрунзе, Кыргызстан, 1968. 181

Харкевич Д. А. Фармакология курареподобных средств. М., Медицина, 1969.

Черноморднк А. Б. Рациональное применение антибиотиков. Киев, Здоров'я, 1973.

Черноморднк А. Б. Справочник по применению антибиотиков и других химиотерапевтических препаратов. Киев, Вища школа. Головное изд-во, 1977.

Шульга Ю. Д. Болезни почек. М., Медгиз, 1973.

Альберт Э. Избирательная токсичность. М., Мир, 1971.

Лабори А. Регуляция обменных процессов. М., Медицина, 1970.

Малер Г., Кордес Ю. Основы биологической химии. М., Мир, 1970.

Петков В. Д. Лекарство, организм, фармакологический эффект. София, Медицина и физкультура, 1972.

Швец Ф. Фармакодинамика лекарств. Братислава, 1963.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ ПРЕПАРАТОВ

**МИХАИЛ
АЛЕКСЕЕВИЧ
ГАРБАРЕЦ**

**АТЛАС ФАРМАКОДИНАМИКИ,
ФАРМАКОТЕРАПИИ
И ТОКСИКОЛОГИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ**

Редакторы
В. С. Оринский,
Г. В. Остроумова

Литредактор
М. Ф. Коцюбинская

Переплет художника
В. Г. Самсонова

Макет и художественное
редактирование
С. Р. Ойхмана,
А. Е. Кононова

Технический редактор
А. И. Омоховская

Корректор
Т. А. Левицкая

Информ. бланк № 3670

Сдано в набор 20.04.78. Подписано в печать 12.02.79. БФ 08589. Формат 70×108 1/16. Бумага типографская № 1. Обыкн. нов. гарн. Выс. печать. 16,10+форз. 0,35 усл. печ. л. 15,13+форз. 0,63 уч.-изд. л. Тираж 27 000 экз. Изд. № 3188. Зак. № 8—1542. Цена 1 р. Головное издательство издательского объединения «Вища школа», 252054, ул. Гоголевская, 7.


Отпечатано с матриц Головного предприятия республиканского производственного объединения «Полиграфкнига» Госкомиздата УССР. 252057, Киев-57, ул. Довженко, 3 в Киевской книжной типографии научной книги. Киев, Репина, 4. Зак. 9-366.



90lp







М. А. Гарбарец